

volume 1
ISSUE 1
2013 Dicembre



SOCIETÀ
SCIENTIFICA
DI MEDICINA
INTERNA

FADOI

FEDERAZIONE
DELLE ASSOCIAZIONI
DEI DIRIGENTI
OSPEDALIERI
INTERNISTI

QUADERNI

dell'Italian Journal of Medicine

*A Journal of Hospital
and Internal Medicine*

Editor in Chief
Roberto Nardi

The official journal of the Federation of Associations
of Hospital Doctors on Internal Medicine (FADOI)

Società Scientifica FADOI - Organigramma

PRESIDENTE NAZIONALE

Carlo Nozzoli, Firenze, Italy

PRESIDENTE ELETTO

Mauro Campanini, *Novara, Italy*

PAST PRESIDENT

Antonino Mazzone, *Legnano (MI), Italy*

SEGRETARIO

Domenico Panuccio, *Bologna, Italy*

TESORIERE

Dario Manfellotto, *Roma, Italy*

DIRETTORE DIPARTIMENTO PER LA FORMAZIONE E AGGIORNAMENTO

Andrea Fontanella, *Napoli, Italy*

DIRETTORE DIPARTIMENTO PER LA RICERCA CLINICA

Giorgio Vescovo, *Vicenza, Italy*

DIRETTORE RIVISTA

ITALIAN JOURNAL OF MEDICINE

Roberto Nardi, *Bologna, Italy*

RESPONSABILE RAPPORTI SOCIETÀ SCIENTIFICHE E ISTITUZIONI

Michele Stornello, *Siracusa, Italy*

RESPONSABILE SISTEMA GESTIONE QUALITÀ

Franco Berti, *Roma, Italy*

RESPONSABILE RAPPORTI CON ANIMO

Massimo Errico, *S. Giovanni Rotondo (FG), Italy*

RESPONSABILE SITO NAZIONALE

Francesco Cipollini, *Ascoli Piceno, Italy*

COMMISSIONE FADOI GIOVANI

Micaela La Regina, *La Spezia, Italy*

Fondazione FADOI - Organigramma

PRESIDENTE

Antonino Mazzone, Legnano (MI), Italy

SEGRETARIO GENERALE

Francesco Cipollini, *Ascoli Piceno, Italy*

DIRETTORE SCIENTIFICO

Gualberto Gussoni, *Milano, Italy*

DIRETTORE DIPARTIMENTO PER LA FORMAZIONE E AGGIORNAMENTO

Andrea Fontanella, *Napoli, Italy*

DIRETTORE DIPARTIMENTO PER LA RICERCA CLINICA

Giorgio Vescovo, *Vicenza, Italy*

CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

<i>Consigliere</i>	Paolo Arullani, <i>Roma, Italy</i>
<i>Consigliere</i>	Davide Croce, <i>Castellanza (VA), Italy</i>
<i>Consigliere</i>	Francesco D'Amore, <i>Roma, Italy</i>
<i>Consigliere</i>	Salvatore Di Rosa, <i>Palermo, Italy</i>
<i>Consigliere</i>	Sandro Fontana, <i>Biella, Italy</i>
<i>Consigliere</i>	Ranieri Guerra, <i>Roma, Italy</i>
<i>Consigliere</i>	Ido Iori, <i>Reggio Emilia, Italy</i>
<i>Consigliere</i>	Giovanni Mathieu, <i>Pinerolo (TO), Italy</i>
<i>Consigliere</i>	Cecilia Politi, <i>Isernia, Italy</i>

QUADERNI - Italian Journal of Medicine

INDICE

RASSEGNA

DELIRIUM NELL'ANZIANO	
PARTE I: diagnosi, prevenzione, trattamento	1
<i>Paola Gnerre, Chiara Bozzano, Micaela La Regina</i>	
PARTE II: revisione critica della letteratura	13
<i>Paola Gnerre, Chiara Bozzano, Micaela La Regina</i>	
Approccio clinico agli edemi declivi	25
<i>Fulvio Pomerio, Roberta Re, Michele Meschi, Valentina Borretta, Monica Zampogna, Domenico Montemurro</i>	
Il dolore addominale	45
<i>Daniela Tirota, Annalisa Marchetti, Mariangela Di Lillo</i>	

RECENSIONE

Le core competencies dell'operatore socio sanitario in cure palliative	69
<i>Mariapaola Lince</i>	

DELIRIUM NELL'ANZIANO - PARTE I: diagnosi, prevenzione, trattamento

Paola Gnerre,¹ Chiara Bozzano,² Micaela La Regina³

¹Ospedale San Paolo, Savona; ²Ospedale San Donato, Arezzo; ³Ospedale Sant'Andrea, La Spezia, Italia

RIASSUNTO

Riconosciuta da oltre 2500 anni come una condizione acuta di alterazione dello stato di coscienza, il Delirium è a tutt'oggi una sindrome neuropsichiatrica poco diagnosticata e poco trattata a causa della presentazione clinica estremamente variabile. In realtà è comune ai pazienti anziani con patologie acute e, per la sua complessità e multidimensionalità, trova nel Medico con competenze internistiche il miglior referente clinico. Il Delirium ha un forte impatto in termini di qualità di vita e di outcomes di salute ed è inoltre spesso precipitato da fattori modificabili di tipo ambientale e individuale. La prima parte del presente lavoro ha l'obiettivo di sensibilizzare il clinico fornendo utili spunti di riflessione e di approfondimento riguardo a una sindrome geriatrica diffusa nelle Unità Operative di Medicina Interna.

Introduzione

Il Delirium è una comune sindrome neuropsichiatrica, caratterizzata da disturbo acuto dello stato di coscienza, con inattenzione e alterazione delle capacità cognitive, che decorre spesso non diagnosticata e pertanto non trattata, con significative conseguenze in termini di outcomes di salute ed economici.

Per evitare confusione terminologica distinguiamo il termine *delirium*, con cui indichiamo la sindrome neuropsichiatrica oggetto della trattazione, dal termine *delirio* che è un sintomo comune a varie malattie psichiatriche che coincide con un convincimento errato e incorreggibile.

Il delirium è una condizione estremamente *antica*, considerando che i primi accenni risalgono a 2500 anni fa. Nel 500 a.C, infatti, Ippocrate usò il termine di *phrenitis* e di *lethargus* per descrivere proprio la forma iperattiva e ipoattiva del *delirium*. Ma fu nel 100 a.C che, per la prima volta, il termine *delirium* fu utilizzato in ambito medico per descrivere un disor-

dine mentale associato a ipertensione e trauma cranico.¹ Nel secolo scorso furono utilizzate varie terminologie per indicare questa patologia tra cui *sindrome acuta cerebrale*, *insufficienza acuta cerebrale*, *stato confusionale acuto* ed *encefalopatia tossico-metabolica*² ma è nel 1980 che l'*American Psychiatry Association* parlò definitivamente di *delirium* per descrivere un disordine cognitivo reversibile caratterizzato da un esordio acuto e fluttuante che si verifica nel contesto di una patologia medica.³ La presentazione è però in realtà estremamente variabile. Possono essere presenti infatti sintomi non cognitivi come conseguenza dell'eziologia, delle comorbidità, della terapia farmacologica e della vulnerabilità dell'individuo e può verificarsi la cronicizzazione del *delirium* con sequele permanenti.

La storia, l'esame obiettivo e i dati laboratoristici generalmente indicano che il disturbo è una diretta conseguenza di una condizione medica; esistono tuttavia anche forme dovute ad intossicazione da sostanze o a sindrome astinenziale.³

È una patologia comune che interessa circa il 30% di tutti i pazienti anziani ospedalizzati e necessita di una particolare attenzione, se si pensa che la sua comparsa è indice di una prognosi peggiore.⁴ I pazienti che sviluppano *delirium*, infatti, presentano un rischio dieci volte maggiore di morte (35-40%), cinque volte maggiore di complicanze nosocomiali, un aumentato tasso di istituzionalizzazione (47% *versus* 18%) e un prolungamento dei tempi di degenza (21 giorni verso 9 giorni) rispetto a quelli che non lo sviluppano. Tutto ciò contribuisce inevitabilmente all'incremento dei costi sanitari.⁵ Una stima americana del 2004 ha messo in evidenza che l'insorgenza di *delirium*, prolungando la degenza ospedaliera, è costata al sistema sanitario nazionale circa 6.9 miliardi di dollari.⁶ A dispetto della sua rilevanza clinica, il *delirium* rimane comunque una patologia spesso non diagnosticata e, pertanto,

Corrispondente: Chiara Bozzano, Podere Alberese, Località Montecalvoli 41, 53041 Asciano (SI), Italia.
Cell. +39.349.0685926 - Tel. +39.0577.705089.
E-mail: chiara.bozzano@usl8.toscana.it

Parole chiave: delirium, sindrome geriatrica, neuropsicologia.

Conflitto d'interessi: gli autori dichiarano di non avere nessun conflitto di interesse.

Articolo pubblicato secondo la Creative Commons Attribution NonCommercial 3.0 License (CC BY-NC 3.0).

©Copyright P. Gnerre et al., 2013

Licensee PAGEPress, Italy

QUADERNI - Italian Journal of Medicine 2013; 1:1-12

non trattata, specie nella sua forma ipoattiva, erroneamente etichettata come demenza o depressione. Questo assume ancora più importanza, se si pensa che il *delirium*, frequentemente precipitato da fattori modificabili come malnutrizione, disidratazione, insonnia, immobilizzazione (...), sarebbe prevenibile in più di un terzo dei casi.⁷ Potremmo quindi avanzare l'ipotesi che il *delirium* possa essere un indicatore di qualità di cure fornite dal Sistema Sanitario Nazionale, in particolare per la fascia di pazienti più anziani.⁸

Epidemiologia

I dati epidemiologici sul *delirium* dipendono dalla popolazione oggetto di studio⁸ e riguardano prevalentemente la popolazione ospedalizzata.⁹ La letteratura riporta spesso dati differenti, con una variabilità che potrebbe essere giustificata dalla metodologia di ricerca adottata nei singoli studi (criteri diagnostici e metodi di scoring). Di certo si tratta di una sindrome molto spesso misconosciuta e sottodiagnosticata.

Uno dei pochi studi condotti in comunità su soggetti non dementi di età >85 anni riporta un'incidenza di *delirium* pari a circa il 10%.¹ I valori salirebbero al 10-15% nei punti di primo soccorso (casi prevalenti) per raggiungere il 6-54% durante il ricovero ospedaliero (casi incidenti).

Tale incidenza è estremamente più alta quando si prendono in esame sottogruppi di pazienti ultra sessantacinquenni in fase post-operatoria, degenti in terapia intensiva e sottoposti a terapie palliative.⁷ I dati mostrano infatti che il *delirium* si manifesta nel 10-15% dei pazienti di operati (in particolare in quelli sottoposti a intervento per frattura di femore la probabilità di *delirium* sarebbe stimata del 40-55%), fino a raggiungere percentuali del 70-80% in ambiente intensivistico⁹ e dell'88% in pazienti sottoposti a terapia palliativa.

Negli Stati Uniti si stima complessivamente che

almeno un quinto dei 12.5 milioni di pazienti over 65enni ricoverati ogni anno sperimenti un episodio di *delirium* e che la prevalenza nei soggetti dementi ospedalizzati raggiunga percentuali estremamente variabili comprese tra 22 e 89%.⁹

Nella Tabella 1 sono riportati i dati relativi all'incidenza e alla prevalenza del *delirium* nei diversi setting di assistenza e cura.

Fisiopatologia

Un comune modello di rischio per lo sviluppo del *delirium*, frutto di numerosi studi epidemiologici, distingue tra fattori predisponenti *cronici* che incrementano la vulnerabilità dell'individuo e fattori precipitanti *acuti* che causano il *delirium*.¹

In Tabella 2 sono riportati i comuni fattori di rischio classificabili in predisponenti e precipitanti. Tra i fattori predisponenti quelli ritenuti più significativi sono la presenza di demenza (presente in oltre 2/3 dei pazienti affetti), l'età avanzata, la ridotta acuità visiva, l'uso del catetere vescicale, la restrizione fisica e l'assunzione di più di tre farmaci.⁹ Tra i fattori precipitanti i principali sono la presenza di una severa patologia acuta e/o infettiva, l'astinenza o l'intossicazione da alcool.⁴

Se più fattori predisponenti sono identificati in un individuo, più alta è la sua vulnerabilità e minori fattori precipitanti sono richiesti per il manifestarsi della sindrome⁹ (Figura 1).

Poiché è stato ampiamente dimostrato che il *delirium* può essere prevenuto in più di un terzo dei casi,⁴ la prevenzione del *delirium* si fonda proprio sull'intervento riguardo i fattori modificabili (siano essi predisponenti o precipitanti)⁸ (Tabella 3).

La fisiopatologia del *delirium* non è completamente conosciuta ed è tutt'ora un'area di ricerca. Si ipotizza che alcuni fattori come gli effetti tossici dei farmaci, l'infiammazione e la risposta acuta allo stress modifichino la funzionalità della membrana neuronale

Tabella 1. Dati di incidenza e prevalenza in rapporto ai setting di assistenza e cura.

Gruppi di pazienti	Incidenza e prevalenza del <i>delirium</i>
Pazienti chirurgici	10-15% nel post-operatorio 40-55% dei pazienti operati in urgenza per frattura di femore di età >60 anni 14.7% dei pazienti di età >60 anni operati in elezione per artroprotesi di femore ⁴ 25-35% incidenza del <i>delirium</i> in pazienti con età >65 anni sottoposti a interventi cardio-chirurgici ⁴
Pazienti medici	18% prevalenza del <i>delirium</i> in pazienti di età >65 anni nelle prime 72 ore dall'ammissione in ospedale ⁴ 6-54% incidenza durante il ricovero ospedaliero
Dipartimento di emergenza	10-15% prevalenza all'ammissione in ospedale
Terapia intensiva	70-80% incidenza dei pazienti con età >65 anni
Lungodegenze	6-14 % dei pazienti ricoverati ⁷

Modificata da Tropea et al., 2009.⁹

comportando un'alterazione nei meccanismi di neurotrasmissione^{4,9} (Tabelle 4 e 5).

Di seguito vengono riportati brevemente i più accreditati meccanismi fisiopatologici alla base del *delirium*.

Alterazione dei meccanismi di neurotrasmissione indotta da deficienza colinergica o da eccesso di dopamina come conseguenza dell'uso di alcuni farmaci (anticolinergici, antidepressivi, L-DOPA)

Numerose evidenze dimostrano che processi che causino deficit colinergico (insufficiente sintesi di acetilcolina ad opera di farmaci anticolinergici o danno nei meccanismi di neurotrasmissione a livello delle sinapsi)¹ contribuiscono al *delirium* e che l'uso di inibitori delle colinesterasi come la prostigmina ne favorisca la risoluzione. Si ricordi che il deficit di acetilcolina non può comunque essere disgiunto dall'eccesso di dopamina, dal momento che spesso questi due neurotrasmettitori interagiscono reciprocamente a livello cerebrale. Elevati livelli di dopamina possono causare *delirium* durante trattamento con farmaci dopaminergici, abuso di cocaina e terapia elettroconvulsiva.⁹

Alterazione degli effetti di neurotrasmettitori come GABA, 5-idrossitriptofano e melatonina

Ridotti livelli di acido γ -amino-butyrico (GABA) e di serotonina (5-idrossitriptofano) sono stati evidenziati in pazienti che sviluppano *delirium* dopo assunzione di benzodiazepine o in corso di astinenza da alcool. Inoltre lo stress psicofisico e la privazione di sonno facilitano l'insorgenza del *delirium* stesso, suggerendo che anche l'alterazione dei livelli di me-

Tabella 2. Fattori di rischio predisponenti e precipitanti per l'insorgenza di *delirium*.

Fattori predisponenti

- Età avanzata
- Demenza antecedente all'evento di *delirium*
- Storia di *ictus cerebri*
- Malattia di Parkinson
- Presenza di multiple comorbidità
- Ridotta funzione sensoriale (ipovisione e ipoacusia)
- Peggioramento delle capacità funzionali
- Sesso maschile
- Storia di abuso alcolico

Fattori precipitanti legati al paziente

- Insorgenza di un problema medico acuto
- Esacerbazione di una condizione medica cronica
- Anestesia/intervento chirurgico
- Introduzione di nuovi farmaci antipsicotici
- *Ictus cerebri*
- Dolore
- Ritenzione acuta di urine
- Stipsi
- Disidratazione, alterazioni elettrolitiche
- Sepsì

Fattori precipitanti legati all'ambiente

- Modifiche dell'ambiente
- Illuminazione ambientale
- Sovraccarico sensoriale

Fattori precipitanti legati alle procedure

- Tipo di anestesia
- Intervento cardiocirurgico
- Frattura di femore
- Posizionamento di catetere vescicale
- Cessazione del fumo
- Restrizioni fisiche

Modificata da Saxena et al., 2009.⁷

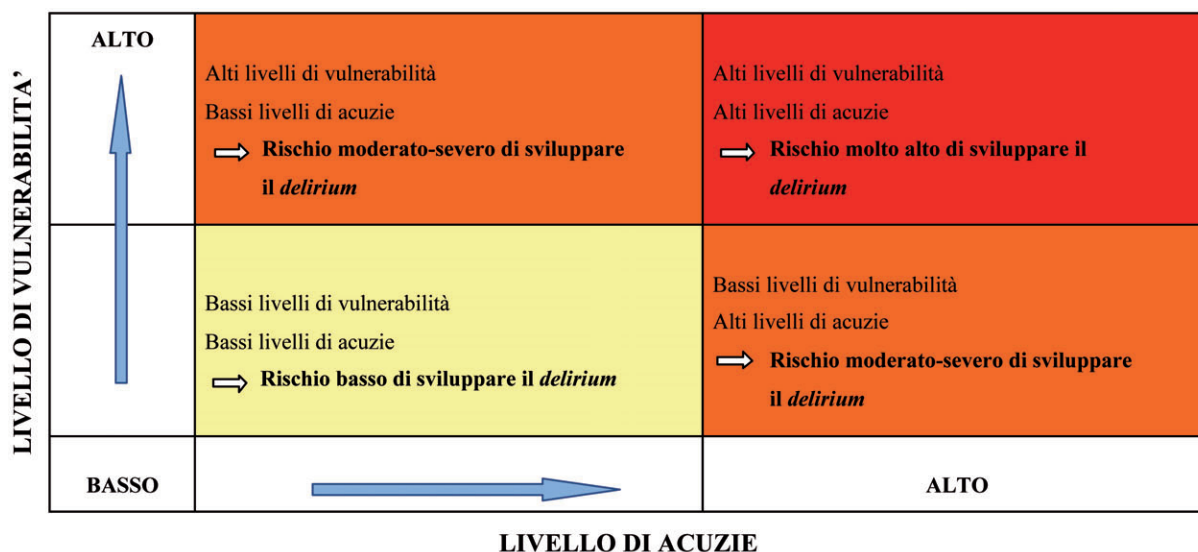


Figura 1. Correlazione tra fattori predisponenti, precipitanti e rischio di manifestare *delirium*.

Tabella 3. Fattori di rischio modificabili e non modificabili correlati al *delirium*.

Fattori di rischio potenzialmente modificabili	Fattori di rischio non modificabili
Alterazione del sensorio (vista e udito)	Demenza o difetto cognitivo
Immobilizzazione (catetere vescicale e restrizioni fisiche)	Età avanzata >65 anni
Uso di farmaci quali sedativi ipnotici, narcotici, anticolinergici, corticosteroidi, politerapie; astinenza da alcool	Storia di <i>delirio</i> , ictus, cadute e malattie neurologiche
Patologie neurologiche acute (ictus cerebri, in particolare emisferico destro, emorragia intracranica, encefalite, meningite)	Multiple comorbidità
Malattie intercorrenti (patologie infettive, altre patologie acute mediche, complicanze iatrogene, anemia, disidratazione, malnutrizione)	Sesso maschile
Alterazione idro-elettrolitiche	Malattia renale cronica
Dolore	Cirrosi epatica
Disturbi del sonno	
Degenza in terapia intensiva	

latonina potrebbe avere un ruolo eziopatogenetico nello sviluppare *delirium*.¹⁰

Inoltre una revisione sistematica di 8 studi che analizzavano le caratteristiche chimico-fisiche del liquido cefalorachidiano in pazienti con *delirium*¹¹ avrebbe riscontrato elevati livelli di metaboliti di serotonina, interleuchina-8, cortisolo, lattato e proteine parallelamente a ridotti livelli di somatostatina, β -endorfine ed Enolasi neuronospecifica.

Danno cerebrale diretto indotto da insulti come l'ipossia, l'ipoglicemia e gli squilibri metabolici

Questi fattori, riducendo il metabolismo cerebrale, possono comportare alterata sintesi e rilascio di neurotrasmettitori, peggiorando i meccanismi di neurotrasmissione e provocando disturbi dell'attenzione e della memoria.¹²

Iperreattività del sistema immunitario cerebrale a stimoli infiammatori periferici

Traumi, infezioni e/o procedure chirurgiche inducono un aumentata produzione di citochine pro-infiammatorie che causano danno neuronale sia indirettamente alterando la produzione di neurotrasmettitori come acetilcolina, dopamina, norepinefrina e 5-idrossitriptofano, sia attraverso un effetto neurotossico diretto.^{13,14}

Risposta acuta allo stress

L'eccesso di cortisolo che si verifica durante eventi di stress acuti è uno dei meccanismi ipotizzati alla base del delirio. Questa ipotesi si fonda sulla considerazione che il trattamento con alte dosi di steroidi può, in alcuni soggetti, peggiorare le funzioni cognitive (psicosi indotta da steroide) e che alcuni studi dimo-

Tabella 4. Farmaci più frequentemente coinvolti nella genesi del *delirium*.

Farmaci ad azione anticolinergica
Antipsicotici triciclici (fenotiazine)
Antidepressivi triciclici (nortriptilina)
Barbiturici
Benzodiazepine
Antiistaminici
Spasmolitici
Antiparkinsoniani (difenidramina)
Antidiarroici
Moiorilassanti
Codeina
Digitale
Narcotici (morfina, meperidina)

strano elevati livelli di cortisolemia nei pazienti che svilupparono *delirium* nel post-operatorio.¹⁵

Alterazioni neuro strutturali

Un'eccellente revisione sistematica di neuroimaging e di indagini funzionali in pazienti con *delirium* ha dimostrato come in questi soggetti è più evidente l'atrofia cerebrale, l'incremento della sostanza bianca e l'anormalità perfusionale. Tuttavia dobbiamo considerare che questi dati di neuroimaging potrebbero essere giustificati da età e abilità cognitiva. Pertanto, l'associazione tra neuroimaging e *delirium* non necessariamente implica che queste alterazioni siano responsabili del *delirium*, potendo indicare solo una

Tabella 5. Farmaci più frequentemente coinvolti nella genesi del delirium.

Farmaco	Meccanismo
Benzodiazepine (specialmente quelle a lunga durata d'azione inclusi diazepam, flurazepam)	Effetto sedativo sul sistema nervoso centrale e sindrome astinenziale
Barbiturici	Severa sindrome astinenziale
Alcool	Effetto sedativo sul sistema nervoso centrale e sindrome astinenziale
Antidepressivi triciclici (imipramina, doxepina, aminotriptilina)	Tossicità anticolinergica
Antiistaminici	Tossicità anticolinergica
Anticolinergici (antispastici)	Tossicità anticolinergica
Analgesici oppioidi (meperidina)	Tossicità anticolinergica, costipazione ed effetto sedativo sul sistema nervoso centrale
Antispastici (prevalentemente quelli a bassa potenza)	Effetto sedativo sul sistema nervoso centrale e azione anticolinergica
Anticonvulsivanti (fenobarbital, fenitoina)	Effetto sedativo sul sistema nervoso centrale
Anti-H2	Azione anticolinergica
Agenti antiparkinsoniani (levodopa, carbidopa, agonisti della dopamina)	Azione dopaminergica
Antiarritmici	Interferenza con fisiologico metabolismo neuronale

maggior vulnerabilità cerebrale. Gli attuali progressi nelle metodiche di neuroimaging in particolare la risonanza magnetica con l'analisi volumetrica, l'uso di nuovi traccianti per la *positron emission tomography* (PET) e la *single-photon emission computed tomography* (SPECT), le metodiche per la valutazione della perfusione dell'arteria spinale potranno certamente fornire validi contributi per delucidare ulteriormente i meccanismi alla base del *delirium*.⁸

Vista la complessità dei meccanismi fisiopatologici potenzialmente correlabili allo sviluppo di *delirium*, la letteratura internazionale è comunque concorde nel ritenere che necessitino ulteriori studi per chiarire i meccanismi fisiopatologici responsabili dello sviluppo della sindrome delirante

Manifestazioni cliniche

Il *delirium* nei pazienti anziani è spesso misconosciuto e non diagnosticato.^{15,16} Lipowsky nel 1990 distinse per la prima volta tre sottotipi di *delirium* in relazione allo stato psicomotorio: una forma ipoattiva, una iperattiva e una mista (Tabella 6). I pazienti con la forma iperattiva sono agitati, confusi, talvolta aggressivi e spesso presentano allucinazioni. I pazienti ipoattivi sono invece apatici e letargici. Nella forma mista i pazienti alternano invece stati ipoattivi a stati iperattivi.⁶

I pazienti con *delirium* hanno scarsa capacità nel mantenimento dell'attenzione, presentano disturbi della memoria specie quella recente, disturbi del linguaggio e frequentemente inversione del ritmo sonno-veglia. Sono tipicamente pazienti anziani e

frequentemente non vengono riconosciuti specie quelli con il sotto-tipo ipoattivo, perché erroneamente considerati depressi o dementi.¹

Un'ulteriore forma di *delirium* è quella definita *non classificabile* o *subsyndromal delirium*. Questo sottogruppo di pazienti non incontra tutti i criteri diagnostici del *delirium*, ma ne presenta solo alcuni. Richiedono però anche essi una attenzione particolare, perché una recente meta-analisi ha dimostrato come questi pazienti abbiano outcome clinici simili a quelli con *delirium* lieve e come la loro prognosi sia peggiore rispetto ai pazienti che non sviluppano *delirium*. Secondo alcune stime si manifesterebbe nel 21-76% dei pazienti anziani ospedalizzati.¹

Alcuni Autori sostengono che i tre sottotipi di *delirium* sarebbero sostenuti da differenti meccanismi fisiopatologici e a correlati a differente prognosi. In particolare, la forma ipoattiva è quella con prognosi peggiore, sebbene questo sia più evidente soprattutto in pazienti con associata demenza.

Il *delirium* può ulteriormente essere classificato in persistente, se è continuo, e notturno se si verifica pre-

Tabella 6. Sottotipi clinici di delirium.

Iperattivo (21%)	Agitazione, confusione mentale, sintomi psicotici, comportamenti aggressivi, labilità emotiva
Ipoattivo (29%)	Letargia, apatia, stato confusionale
Misto (43%)	Manifestazioni cliniche sia di iperattività che ipoattività motoria
Non classificabile	Attività psicomotoria nella norma

valentemente nelle ore notturne. Una recente revisione sistematica indica che la sindrome da *delirium* persistente è tipica dei pazienti dementi, è associata a ipossia, a concomitanti pluripatologie e sintomi di tipo ipoattivo, a condizioni mediche gravi, oltre ad una prognosi nettamente infausta.¹

Il deliro notturno è un *delirium* che si verifica tipicamente nel tardo pomeriggio e durante la notte. È tipico dei pazienti dementi ed è secondario ad un'alterazione del normale ritmo circadiano. I due fenomeni sono in realtà strettamente connessi dato che il progressivo peggioramento delle funzioni cognitive si accompagna comunque anche ad alterazione del ritmo sonno-veglia. Alcuni fattori ambientali (eccessiva esposizione alla luce diurna, eccessivi stimoli rumorosi) e il grado di comorbidità possono ulteriormente aggravare gli aspetti comportamentali di questo sottotipo.

Diagnosi

Lo standard diagnostico per il *delirium* è tratto dalla quarta edizione del Manuale Diagnostico di Disturbi Mentali, redatto dalla Società Americana di Psichiatria^{3,8} (Tabella 7). La diagnosi di *delirium* viene posta in presenza di un disordine cognitivo reversibile, caratterizzato da un esordio acuto (ore o giorni) e fluttuante, da un disturbo della memoria, dell'attenzione, del linguaggio, della percezione (allucinazioni visive e uditive), del comportamento e del pensiero che si verifica nel contesto di una patologia medica (patologia medica acuta, intossicazione da sostanze o astinenza).³

La diagnosi di demenza può essere sostenuta agevolmente attraverso scale di valutazione specifiche. Tra le più note scale di valutazione studiate per la diagnosi di *delirium* ricordiamo:

- *Confusion Assessment Method* (CAM)
- *Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit* (CAM-ICU)
- *Delirium Rating Scale* (DRS)
- *Neelson and Champagne Confusion Scale* (NEECHAM)
- *Delirium Symptom Interview* (DSI)
- *Memorial Delirium Assessment Scale* (MDAS)
- *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC)
- *Nursing Delirium Screening Scale* (Nu-DESC).

Evidenze scientifiche dimostrano che tra queste le più efficaci e rapide sono la CAM, con una sensibilità e una specificità superiore al 90%, e la CAM-ICU, quest'ultima per i pazienti ricoverati in terapia intensiva. La scala DRS e la MDAS non dovrebbero essere utilizzate come strumento di screening, ma solo come strumento per valutare il grado di severità del *delirium*.⁷ Nella Tabella 8 sono elencate le principali scale di valutazione con i relativi campi di applicazione, la Tabella 9 invece riporta la scala di valutazione CAM.¹⁷

La raccolta anamnestica deve confermare una modificazione acuta delle funzioni cognitive in senso peggiorativo e deve includere notizie su malattie intercorrenti, uso di farmaci (incluso eventuali modifiche o l'assunzione di preparati di erboristeria), astinenza da alcool o modifiche ambientali recenti. Bisogna inoltre escludere condizioni che mimano il *delirium* quali la malattia di Alzheimer, disturbi psicotici e depressione. In Tabella 10 sono riportate le principali caratteristiche cliniche che permettono di differenziare queste patologie dal *delirium*.

L'anamnesi, l'esame obiettivo e la valutazione laboratoristica dovrà ricercare eventuali patologie infettive, disordini metabolici ed endocrini, patologie cerebrali e cardiovascolari che potrebbero aver scate-

Tabella 7. Criteri diagnostici per il *delirium* (DSM-IV).

Per porre diagnosi di *delirium* il paziente deve presentare tutti e quattro i seguenti criteri (A-D)

- Disturbo della coscienza con una chiara riduzione della consapevolezza dell'ambiente che comporta un'alterata capacità di mantenere l'attenzione
- Modifica di funzioni cognitive come un deficit di memoria, disorientamento, alterazioni del linguaggio o lo sviluppo di un disturbo della percezione che non è giustificato da una pre-esistente o dall'evoluzione di una demenza
- Il disturbo si sviluppa in un periodo di tempo breve (usualmente da ore a giorni) e tende a essere fluttuante nel corso della giornata

Per il *delirium* dovuto ad una condizione medica

- La storia anamnestica, l'obiettività fisica e le indagini di laboratorio indicano che il disturbo è una diretta conseguenza di una condizione medica sottostante, di una intossicazione o di un'astinenza farmacologica

Per il *delirium* dovuto ad una intossicazione da sostanze

- La storia anamnestica, l'obiettività fisica e le indagini di laboratorio indicano che i sintomi ai criteri A e B si verificano durante l'intossicazione da sostanze o l'uso di un farmaco

Per il *delirium* dovuto ad una sindrome astinenziale

- La storia anamnestica, l'obiettività fisica e le indagini di laboratorio indicano come i sintomi ai criteri A e B si sviluppano durante o subito dopo una crisi astinenziale

nato la sindrome (crasi ematica, equilibrio elettrolitico, emogasanalisi, funzionalità epatica e renale come specificato in Tabella 11).^{1,4}

Nel sospetto di una patologia infettiva dovranno essere inclusi indici di flogosi (PCR e VES), urinocoltura, emocoltura, escreatocoltura (se possibile) e radiografia standard del torace. La ricerca urinaria di sostanze esogene dovrà essere effettuata nel sospetto di intossicazione (farmaci e sostanze stupefacenti). TAC cerebrale ed EEG potranno inoltre aiutarci a escludere rispettivamente una patologia organica cerebrale e un'encefalopatia metabolica, mentre il prelievo di liquido cefalorachidiano dovrà essere effettuato nel sospetto di una meningite (Tabella 11).^{1,4}

Criteria di ospedalizzazione

La decisione di ospedalizzare un paziente con sospetto di *delirium* richiede la valutazione di multipli fattori, in particolare la tempestività nella valutazione

diagnostica, la stabilità clinica e il supporto sociale (Figura 2).⁴

E' importante sottolineare che non tutti i pazienti con *delirium* necessitano ospedalizzazione, evento che da solo può ulteriormente esacerbare il quadro clinico per l'improvviso cambiamento ambientale e il sovraccarico sensoriale/luminoso tipici dei reparti per acuti.

La gestione extra-ospedaliera può essere indicata se il *work-up* diagnostico può essere effettuato in maniera tempestiva ed esauriente, se non viene messa a rischio la sicurezza del paziente e se il trattamento dei fattori scatenanti il delirio non è complesso (ad esempio una terapia antibiotica orale per un'infezione delle vie urinarie non complicata oppure effetti collaterali di un farmaco rapidamente reversibili con la sospensione).

E' anche estremamente importante la valutazione della compliance socio-familiare e della collocazione residenziale del paziente (pazienti clinicamente stabili ospiti di strutture residenziali potrebbero giovare maggiormente di trattamento extra-ospedaliero).

Tabella 8. Scale di valutazione per la diagnosi di *delirium* e per il monitoraggio del livello di gravità.

CAM	La più rapida e più utilizzata. Richiede circa 5 minuti
NEECHAM	Consiste di tre scale (funzionalità cognitiva, comportamento e controllo psicologico). Eseguita da parte del personale infermieristico; richiede circa 10 minuti
Nu-DESC	Consiste di 5 campi di valutazione (orientamento, comportamento, comunicazione, presenza di disturbi della percezione e rallentamento psicomotorio). Eseguita dal personale infermieristico, sono necessari circa 1-2 minuti
CAM-ICU	La scala maggiormente utilizzata nelle terapie intensive. Consiste di 4 punti ed è effettuata dal personale infermieristico. Il paziente non deve avere problemi uditivi
ICDSC	Consiste di 8 campi di valutazione. Può essere somministrata dal personale medico o infermieristico
DRS	Consiste di 13 punti utilizzati per valutare la severità del <i>delirium</i> ed eventuali cambiamenti dei sintomi. Può anche essere utilizzata come strumento di diagnosi, perché contiene tre dei criteri diagnostici del DSM IV
MDAS	Consiste di 10 punti per quantificare la severità del <i>delirium</i> e valutare eventuali cambiamenti dei sintomi. Sono necessari circa 10 minuti per la somministrazione
DSI	Valuta la presenza o l'assenza del <i>delirium</i> attraverso 7 criteri contenuti nel DSM III. Si pone diagnosi di <i>delirium</i> se il paziente è disorientato e presenta un disturbo della percezione e della coscienza comparso nelle ultime 24 ore

CAM, *Confusion Assessment Method*; NEECHAM, *Neelson and Champagne Confusion Scale*; Nu-DESC, *Nursing Delirium Screening Scale*; CAM-ICU, *Confusion Assessment Method Intensive Care Unit*; ICDSC, *Intensive Care Delirium Screening Checklist*; DRS, *Delirium Rating Scale*; MDAS, *Memorial Delirium Assessment Scale*; DSI, *Delirium Symptom Interview*. Modificata da Rathier et al. 2011.¹⁷

Tabella 9. *Confusion Assessment Method* (CAM).

Per la diagnosi di <i>delirium</i> è richiesta la presenza dei criteri A e B + C o D	SÌ	NO
A) Comparsa acuta con andamento fluttuante: si è verificato un cambiamento acuto dello stato mentale del paziente rispetto alla sua situazione di base con variazioni in intensità nell'arco della giornata?	1	0
B) Inattenzione: il paziente ha difficoltà nel focalizzare l'attenzione o è facilmente distraibile e non riesce a mantenere il filo del discorso?	1	0
C) Disorganizzazione del pensiero: il pensiero del paziente è disorganizzato o incoerente come dimostra la sua conversazione che passa da un argomento all'altro?	1	0
D) Alterazione della coscienza: il grado di livello di coscienza del paziente è vigile, letargico e soporoso o comatoso	1 (iperallerta, letargia, stupore, coma)	0 (vigile)

Tabella 10. Caratteristiche cliniche differenziali tra delirio, malattia di Alzheimer, disturbi psicotici, depressione.

	<i>Delirium</i>	Malattia di Alzheimer	Disordini psicotici	Depressione
Sintomi	Stato confusionale e inattenzione	Perdita della memoria	Perdita del contatto con la realtà	Anedonia, tristezza
Insorgenza	Acuta	Insidiosa	Acuta o lenta	Lenta
Decorso	Fluttuante spesso peggiore nella notte	Cronico, progressivo e stabile nel corso della giornata	Cronico con esacerbazioni	Episodi singoli o ricorrenti. Può essere anche cronico
Durata	Da ore a mesi	Da mesi a anni	Da mesi a anni	Da settimane a mesi
Coscienza	Alterata	Normale	Normale	Normale
Attenzione	Peggiorata	Normale ad eccezione degli stati terminali	Potrebbe essere peggiorata	Potrebbe essere peggiorata
Orientamento	Fluttuante	Scarso	Normale	Normale
Linguaggio	Incoerente	Errori di entità moderata	Normale	Normale o lento
Pensiero	Disorganizzato	Impoverito	Disorganizzato	Normale
Allucinazioni	Comuni (spesso visive)	Rare, eccetto nelle fasi avanzate	Comune	Non tipiche
Percezione	Alterata	Alterata o normale	Alterata	Normale
Modifiche comportamentali	Sì	No	Sì	Sì
Reversibilità	Usualmente sì	Raramente	Raramente	Possibile
Alterazioni EEG	Rallentamento del ritmo di fondo da moderato a severo	Normale o lievemente rallentato in modo diffuso il ritmo di fondo	Normale	Normale

EEG, elettrocardiogramma. *Modificata da Fong et al. 2009.*⁸

Tabella 11. Valutazione anamnestica, esame obiettivo ed esami di laboratorio nel paziente affetto da *delirium*.

Anamnesi	<p>Tempo di insorgenza delle modifiche dello stato cognitivo</p> <p>Eventuale associazione tra le modifiche dello stato cognitivo ed eventuali modifiche farmacologiche o sintomi clinici</p> <p>Valutazione terapia farmacologica assunta con particolare attenzione all'uso di sedativi ipnotici, barbiturici, antidepressivi, anticolinergici, analgesici oppioidi, antipsicotici</p> <p>Eventuale storia di abuso etanolic</p>
Esame obiettivo	<p>Valutazione dei parametri vitali inclusa l'ossigenazione arteriosa</p> <p>Valutazione se presenza di deficit sensoriali (acustici o uditivi)</p> <p>Valutazione presenza di dolore (il dolore è un fattore precipitante il delirio e la presenza di dolore si può manifestare solo con l'agitazione psicomotoria)</p>
Esami di laboratorio	<p>Emocromo (valutazione eventuale leucocitosi o anemia)</p> <p>Ionogramma completo (valutazione per disturbi elettrolitici in particolare ipo-ipernatriemia)</p> <p>Azotemia e creatininemia (disidratazione)</p> <p>Glicemia (escludere scompenso glicometabolico)</p> <p>Albuminemia, bilirubinemia e INR: solo in presenza di alterata funzionalità epatica o sospetta encefalopatia epatica</p> <p>Urinocoltura (esclusione infezione delle vie urinarie)</p> <p>Radiogramma del torace (esclusione polmonite o scompenso cardiaco congestizio in presenza di febbre o segni e sintomi di richiamo)</p> <p>Elettrocardiogramma (esclusione infarto miocardico o aritmie)</p> <p>Emogas analisi su sangue arterioso (esclusione ipossiemia, esclusione ipercapnia specie in pazienti affetti da BPCO)</p> <p>Screening tossicologico (nei casi di sospetta ingestione di farmaci specie in pazienti giovani)</p> <p>TC cerebrale (da effettuare in pazienti con alto sospetto clinico di ictus ischemico o emorragico e nei casi in cui il delirio è persistente inspiegabile e inaspettato)</p> <p>Rachicentesi: (per escludere una meningite o un'emorragia sub-aracnoideale e nei casi in cui il delirio è persistente inspiegabile e inaspettato)</p> <p>Elettroencefalogramma: frequentemente mostra rallentamento diffuso dell'attività cerebrale quindi poco utile nella valutazione e nel trattamento del delirio</p>

BPCO, broncopneumopatia cronica ostruttiva; TC, tomografia computerizzata.

E' indicata l'ospedalizzazione per tutti quei pazienti in cui il *delirium* è associato ad una patologia acuta clinicamente destabilizzante o in caso di mancato supporto socio-familiare.

Trattamento

L'approccio al paziente con *delirium* consiste nella correzione rapida, per quanto possibile, di tutti i fattori potenzialmente modificabili.¹ E' necessario, innanzi-

tutto, mantenere nei limiti stabilità cardiovascolare, temperatura corporea, ossigenazione, bilancio idrico, profilo glucidico e apporto calorico.

Il trattamento sintomatologico del *delirium* consiste di una componente non farmacologica e di una farmacologica (Figura 3).

La gestione non farmacologica è il trattamento di prima scelta nei pazienti affetti da *delirium* e mira al recupero dell'orientamento del paziente.¹ Include il mantenimento del contatto visivo e tattile, il miglioramento delle capacità funzionali e della mobilità e

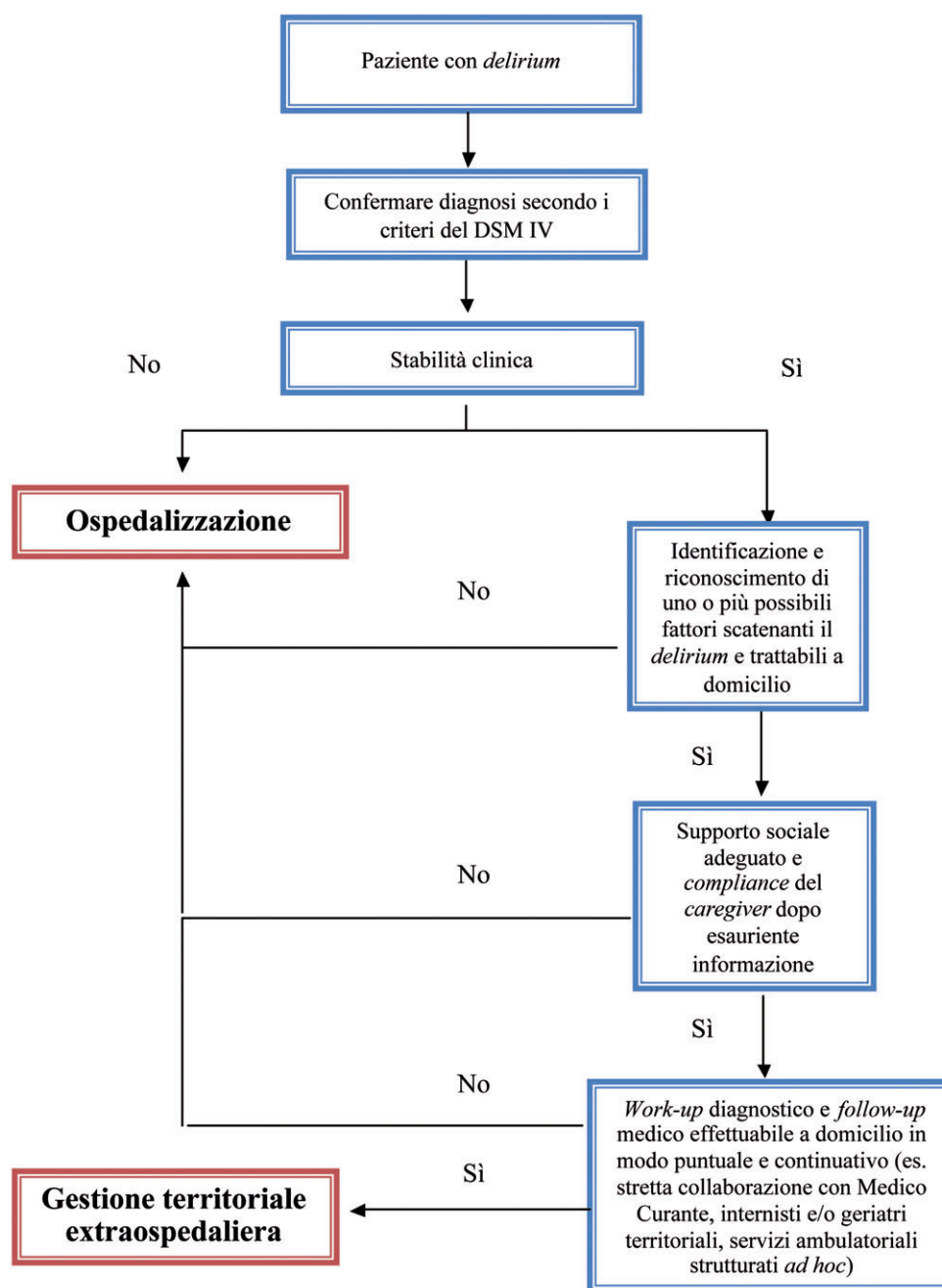


Figura 2. Criteri di ospedalizzazione.

l'uso di istruzioni verbali chiare e semplici. Eventuali difetti visivi e acustici pre-esistenti dovrebbero essere prontamente corretti con gli appositi dispositivi. Bisognerebbe ridurre al minimo i rumori e mantenere un'adeguata illuminazione (evitando però l'eccesso di luce), evitando cambi ambientali e mezzi di contenzione. E' necessario inoltre prevenire le comuni complicanze correlate alla degenza ospedaliera (cadute, ulcere da decubito, infezioni nosomiali, declino funzionale).

Il trattamento farmacologico del *delirium* dovrebbe essere riservato ai casi in cui il paziente si presentasse agitato, delirante e aggressivo e qualora le

sole misure non farmacologiche non fossero in grado di controllare il quadro clinico.

L'uso dei farmaci viene comunque raccomandato solo per un breve periodo (*short-term treatment*). Per *short-term treatment* si intende un trattamento farmacologico di durata pari a una settimana o meno. Ad oggi le *Evidence Based* sull'uso dei farmaci nel *delirium* sono limitati ad un ristretto numero di studi.

Farmaci antipsicotici

Lonergan e collaboratori¹⁸ hanno comparato efficacia e incidenza di effetti avversi di aloperidolo, ri-

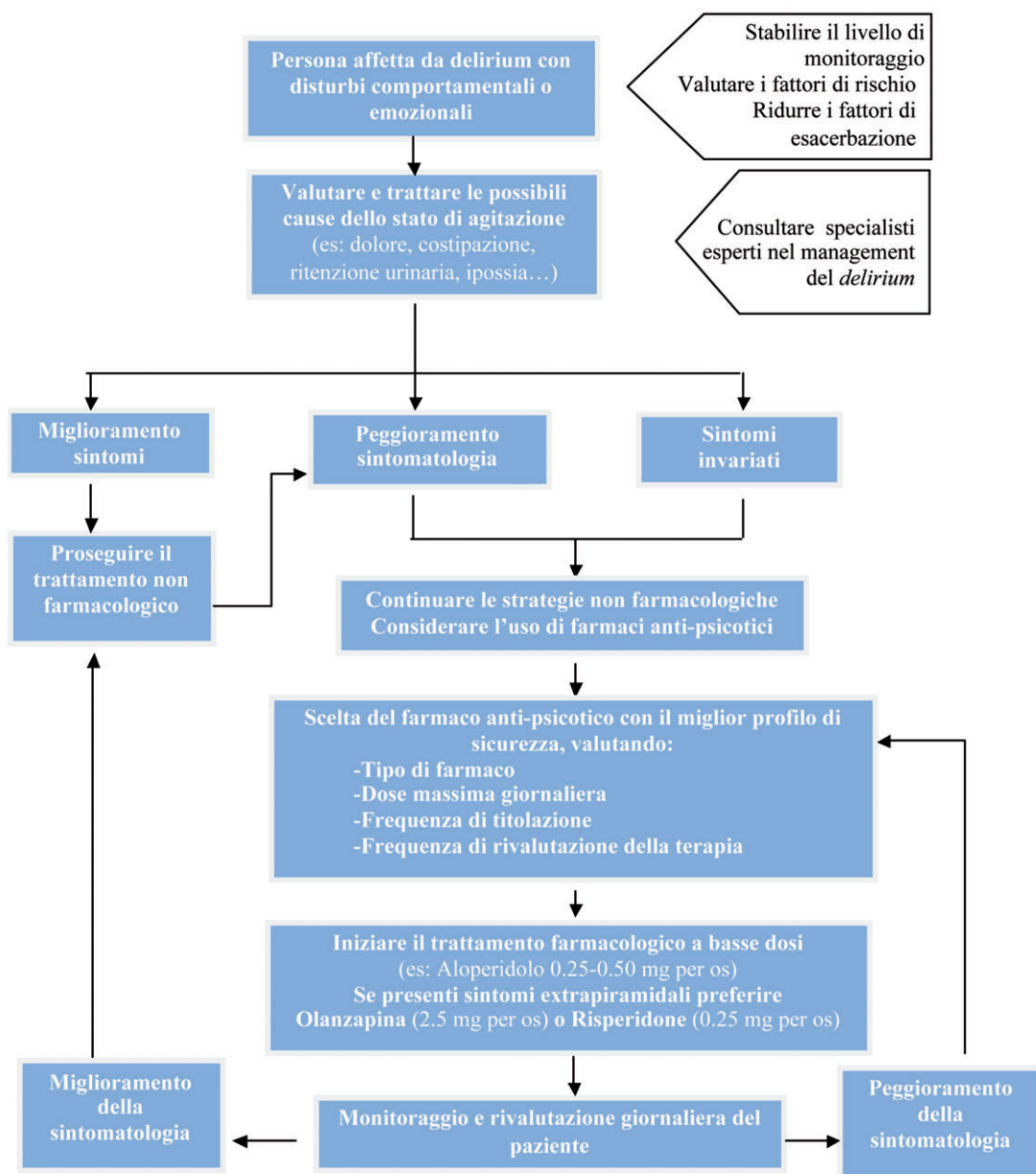


Figura 3. Trattamento del paziente affetto da delirium con disturbi comportamentali. Modificata da Tropea et al. 2008.⁹

speridone, olanzapina, quetiapina e placebo. Le conclusioni sono state che bassi dosaggi di Aloperidolo (<3 mg/die) erano comparabili in termini di efficacia e di reazioni avverse con gli antipsicotici atipici come olanzapina e risperidone (OR 0.63% CI, 1.029-1.38 P=0.25) mentre alti dosaggi di aloperidolo (>4.5 mg/die) erano associati con più alta incidenza di effetti collaterali.

Alle medesime conclusioni sono giunti Lacasse e collaboratori¹⁹ che hanno comparato gli antipsicotici (tipici e atipici) *versus* placebo in due differenti tipologie di pazienti con *delirium* (medici e chirurgici). Anche in questo studio l'Aloperidolo orale era associato ad aumentata incidenza di effetti extrapiramidali, seppur nel complesso tutti gli agenti antipsicotici erano efficaci e ben tollerati.

Le linee guida NICE²⁰ identificano come significativi tre studi (Hu, 2006; Lee, 2005; Skrobik, 2004). Lo studio di Hu²¹ e quello di Lee²² focalizzavano l'attenzione sul trattamento del *delirium* nei pazienti ospedalizzati, escludendo quelli ricoverati in terapia intensiva. Viceversa Skrobik²³ studiava pazienti prevalentemente chirurgici trattati entro due ore dall'insorgenza dei sintomi in terapia intensiva. Tutti gli studi prevedevano la comparazione tra un antipsicotico tipico (aloperidolo) e un antipsicotico atipico (olanzapina) *versus* placebo.

Complessivamente le conclusioni erano a favore di migliore efficacia e buon profilo di sicurezza di entrambe le sottoclassi di antipsicotici *versus* placebo, pertanto gli Autori della NICE guidelines av-

vallano l'uso di tali farmaci, pur con le considerazioni di cui sopra.

L'*American Psychiatric Association* raccomanda comunque l'uso di basse dosi di Aloperidolo come farmaco di prima linea nel trattamento farmacologico del delirio.¹ Gli antipsicotici di seconda generazione possono essere l'alternativa per quei pazienti che non tollerano quelli di prima generazione anche se gli studi ad oggi disponibili non hanno dimostrato una loro superiorità in termini di efficacia e sicurezza verso quelli di prima generazione (Tabelle 12 e 13).

Recenti evidenze, inoltre, dimostrano che l'uso di antipsicotici in pazienti con demenza potrebbe essere associato ad incrementato rischio di eventi cerebrovascolari e pertanto viene consigliato l'utilizzo con cautela in questo particolare sottogruppo di pazienti.

Inibitori delle colinesterasi

Overshott *et al.*¹ hanno valutato l'efficacia e la sicurezza di questa classe di farmaci (donepezil) nel trattamento del delirio. I risultati non hanno evidenziato significative differenze in termini di durata e intensità del *delirium* nel gruppo in trattamento rispetto al gruppo placebo.

Benzodiazepine

Lonergan *et al.*²⁴ hanno valutato incidenza di reazioni avverse da benzodiazepine (lorazepam e alprazolam) nel trattamento del *delirium* in pazienti con sindrome asti-

Tabella 12. Trattamento farmacologico in acuto.

Farmaci	Dosaggio	Effetti collaterali
Antipsicotici tipici	0.5-1 mg per os o i.m.	Sindrome extrapiramidale
Aloperidolo	Può essere ripetuto ogni 4 ore (per os) oppure ogni 60 min (i.m.)	Prolungamento dell'intervallo QT
Antipsicotici atipici		
Risperidone	0.5 mg due volte al giorno	Sindrome extrapiramidale
Olanzapina	2.5-5 mg al giorno	Prolungamento dell'intervallo QT
Quetiapina	25 mg due volte al giorno	

Modificata da Fong et al. 2009.⁸

Tabella 13. Trattamento potenzialmente profilattico.

Farmaci	Considerazioni	Dosaggio	Effetti collaterali
Antipsicotici tipici			
Aloperidolo	Usato in pazienti chirurgici può ridurre l'incidenza di <i>delirium</i> (necessari però ulteriori studi)	0.5-1 mg per os o i.m. Può essere ripetuto ogni 4 ore (per os) o ogni 60 min (i.m.)	Sindrome extrapiramidale Prolungamento dell'intervallo QT
Inibitori colinesterasi			
Donepezil	Non vi sono prove certe di efficacia	5 mg una volta al giorno	Nausea, vomito e diarrea

Modificata da Fong et al. 2009.⁸

nenziale non alcool correlata. Gli Autori concludono che l'uso delle benzodiazepine non è indicato in questa condizione e che anzi questa classe di farmaci è associata ad una più alta incidenza di effetti collaterali.

Bibliografia

- Mittal V, Muralee S, Williamson D. Delirium in the elderly: a comprehensive review. *Am J Alzheimer's Dis Other Dement* 2011;26:97-109.
- Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M. Understanding international difference in terminology of delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008;34:1907-15.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 1994.
- Marcantonio ER. In the clinic delirium. *Ann Intern Med* 2011;154:ITC 6-16.
- Rizzo JA, Bogardus ST Jr, Leo-Summers L. Multicomponent targeted intervention to prevent delirium in hospitalized older patients: What is the economic value? *Med Care* 2001;39:740-52.
- Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006;354:1157-65.
- Saxena S, Lawley D. Delirium in the elderly: a clinical review. *Postgrad Med J* 2009;85:405-13.
- Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in the elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol* 2009;5:210-20.
- Tropea J, Slee JA, Brand CA. Clinical practice guidelines for the management of delirium in older people in Australia. *Australas J Ageing* 2008;27:150-6.
- Flacker J, Lipsitz LA. Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999;54A:B239-46.
- Hall RJ, Shenkin SD, MacLulich AM. A systematic literature review of cerebrospinal fluid biomarkers in delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2011;32:79-93.
- Shigeta H, Yasui A, Nimura Y. Postoperative delirium and melatonin levels in elderly patients. *Am J Surg* 2001;182:449-54.
- Ebersoldt M, Sharshar T, Annane D. Sepsis-associated delirium. *Intensive Care Med* 2007;33:941-50.
- MacLulich A, Ferguson KJ, Miller T. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res* 2008;65:229-38.
- Olsson T. Activity in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and delirium. *Dement Geriatr Cogn Dis* 1999;10:345-9.
- O'Keeffe ST, Lavan JN. Clinical significance of the delirium subtypes in older people. *Age Ageing* 1999;26:115-19.
- Rathier MO, Baker WL. A review of recent clinical trials and guidelines on the prevention and management of delirium in hospitalized older patients. *Hosp Pract* 2011;39:96-106.
- Loneragan E, Britton AM, Luxenberg J. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD005594.
- Lacasse H, Perreault MM, Williamson DR. Systematic review of antipsychotics for the treatment of hospital-associated delirium in medically or surgically ill patients. *Ann Pharmacother* 2006;40:1966-73.
- National Institute for Health and Care Excellence. Delirium: diagnosis, prevention and management. Issued: July 2010. NICE clinical guideline 103. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13060/49909/49909.pdf>
- Hu H. Olanzapine and haloperidol for senile delirium: a randomized controlled observation. *Chinese J Clin Rehab* 2006;10:188-90.
- Lee K-U, Won WY, Lee HK. Amisulpride versus quetiapine for the treatment of delirium: a randomized, open prospective study. *Int Clin Psychopharmacol* 2005;20:311-4.
- Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 2004;30:444-9.
- Loneragan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A. Benzodiazepines for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD006379.

DELIRIUM NELL'ANZIANO - PARTE II: revisione critica della letteratura

Paola Gnerre,¹ Chiara Bozzano,² Micaela La Regina³

¹Ospedale San Paolo, Savona; ²Ospedale San Donato, Arezzo; ³Ospedale Sant'Andrea, La Spezia, Italia

RIASSUNTO

Come già ampiamente discusso, a causa del dilatarsi della vita media della popolazione e della maggior prevalenza delle patologie croniche associate, il medico internista si confronta sempre più spesso con le grandi Sindromi tipiche del paziente geriatrico. Tra queste il delirium è senz'altro di particolare interesse a causa dell'impatto sulla qualità di vita e sugli outcomes di salute. Attraverso analisi multiparametrica delle linee guida fino a oggi pubblicate in merito, questa seconda parte del lavoro si propone di offrire raccomandazioni *Evidence Based* per la prevenzione, l'identificazione, la diagnosi e la cura del delirium, fornendo spunti di riflessione per identificare il setting di cura più adeguato per il trattamento del paziente.

Introduzione

Come già ampiamente discusso, a causa del dilatarsi della vita media della popolazione e della maggior prevalenza delle patologie croniche associate, il medico internista si confronta sempre più spesso con le grandi Sindromi tipiche del paziente geriatrico. Tra queste il delirium è senz'altro di particolare interesse a causa dell'impatto sulla qualità di vita e sugli outcomes di salute. Attraverso analisi multiparametrica delle linee guida fino a oggi pubblicate in merito, questa seconda parte del lavoro si propone di offrire raccomandazioni *Evidence Based* per la prevenzione, l'identificazione, la diagnosi e la cura del delirium, fornendo spunti di riflessione per identificare il setting di cura più adeguato per il trattamento del paziente.

Metodologia

Abbiamo condotto la ricerca utilizzando i seguenti database di linee guida:

- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*
- *Institute for Clinical Systematic Improvement (ICSI)*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (NHS evidence)*
- *National Guideline Cleringhouse*
- *Canadian Medical Association, CMA infobase*
- *New Zeland Guidelines Group*
- *Sistema Nazionale Linee Guida*
- *Clinical Practice Guidelines Portal*
- *eGuidelines*

La ricerca è stata eseguita da 2 autori, indipendentemente, utilizzando come key words i termini *delirium, alcohol, HIV e AIDS* quando il sito prevedeva la funzione di ricerca; negli altri casi abbiamo scorso manualmente la lista delle linee guida archiviate nel database o fatto riferimento alla sezione *malattie mentali*. I risultati ottenuti separatamente sono poi stati confrontati e discussi insieme.

Le linee guida così ottenute sono state valutate utilizzando lo strumento AGREE (*Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation II*)¹ da 2 autori indipendentemente, al fine di identificare la/e linee guida qualitativamente migliori. AGREE II valuta il rispetto di 23 requisiti, riuniti in 6 domini come l'esplicitazione dello scopo, la chiarezza espositiva, il coinvolgimento di tutte le parti interessate, il rigore nello sviluppo, l'applicabilità delle stesse e l'indipendenza editoriale.

Attraverso il metodo AGREE II, due autori hanno valutato separatamente la qualità globale delle linee guida selezionate, assegnando un punteggio variabile da 1 (disaccordo completo) a 7 (accordo completo). La valutazione numerica fornita da ciascun autore per ogni dominio, è stata sommata all'interno dei singoli domini e rapportata con il massimo e il minimo punteggio possibile all'interno del dominio in base al numero di requisiti inclusi e al numero dei valutatori.

Corrispondente: Chiara Bozzano, Podere Alberese, Località Montecalvoli 41, 53041 Asciano (SI), Italia.
Cell. +39.349.0685926 - Tel. +39.0577.705089.
E-mail: chiara.bozzano@usl8.toscana.it

Parole chiave: delirium, linee guida, metodo AGREE II.

Conflitto d'interessi: gli autori dichiarano di non avere nessun conflitto di interesse.

Articolo pubblicato secondo la Creative Commons Attribution NonCommercial 3.0 License (CC BY-NC 3.0).

©Copyright P. Gnerre et al., 2013

Licensee PAGEPress, Italy

QUADERNI - Italian Journal of Medicine 2013; 1:13-24

Infine, per ottenere un elaborato più aggiornato, il terzo autore ha condotto una ricerca post-hoc delle evidenze disponibili in letteratura a partire dalla data di pubblicazione delle linee guida analizzate e fino al 31 Dicembre 2011.

Analisi linee guida

Attraverso i database sopraelencati abbiamo identificato 93 linee guida: complessivamente 84 sono state escluse sulla base del titolo o del testo o per altre ragioni (Figura 1) e 9 sono state selezionate per la valutazione. Di queste, 6 affrontano la gestione generale del *delirium* nelle persone anziane, 1 si basa esclusivamente sulla valutazione infermieristica di *delirium*, demenza e depressione, 1 sulla gestione delle complicanze correlate all'uso dell'alcool e 1 sulla gestione del *delirium* nei pazienti con AIDS.

I risultati della valutazione sono riportati nella Tabella 1 da cui risulta che:

- le linee guida dal *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*² sulla gestione generale del *delirium* nelle persone anziane hanno totalizzato il punteggio maggiore (255 punti) con buon equilibrio tra i vari domini;
- le linee guida prodotte dal *Clinical Epidemiology and Health Service Unit, Melbourne Health*³ sono apparse le più rigorose nella espressione degli obiettivi e delle motivazioni e nella metodologia di sviluppo, sebbene mostrino minore chiarezza espositiva e minori requisiti di applicabilità e di indipendenza editoriale;
- le linee guida prodotte dalla *Canadian Coalition for Seniors' Mental Health*⁴ hanno dimostrato validi obiettivi e motivazioni, buona chiarezza espositiva, ma minor rigore nell'elaborazione e meno rispetto dei requisiti di applicabilità;
- le linee guida sulla valutazione infermieristica di *delirium*, demenza e depressione, prodotte dalla *Registered Nurses' Association of Ontario*⁵

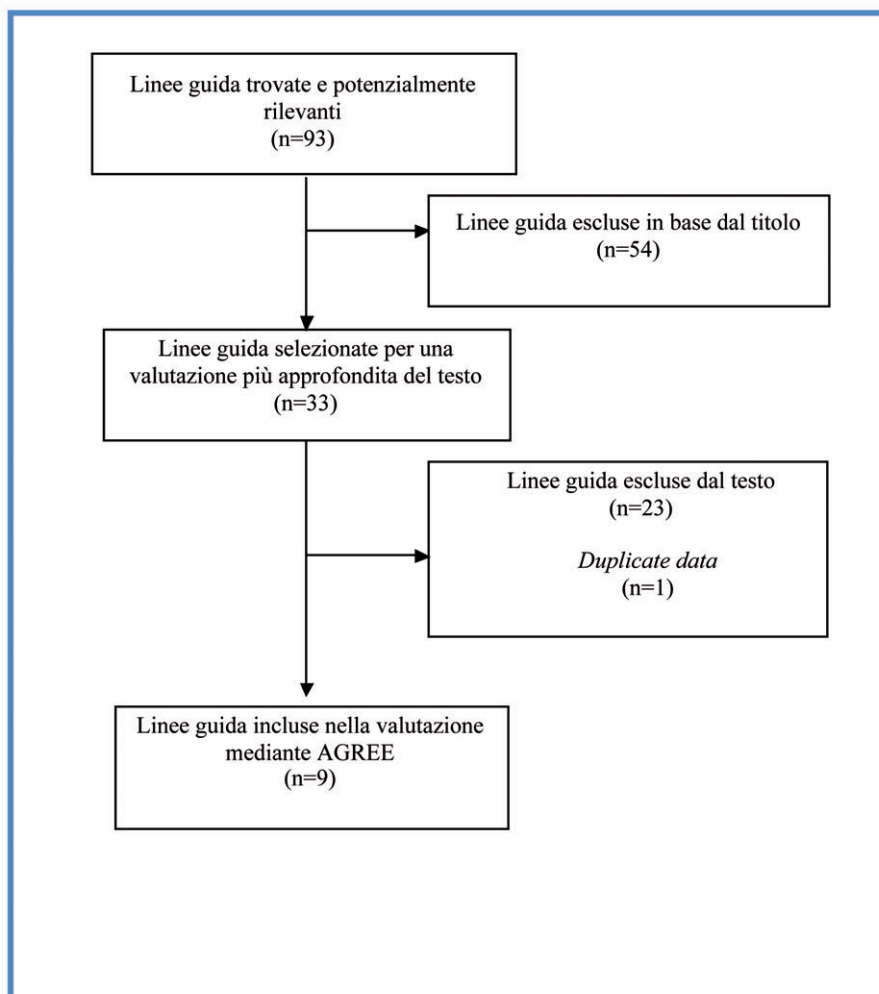


Figura 1. La gestione del paziente con *delirium* - ricerca delle evidenze.

Tabella 1. La gestione del paziente con *delirium* - analisi delle evidenze con metodo Agree II.

Bibliografia	Dominio 1 Obiettivo e motivazione	Dominio 2 Coinvolgimento delle parti interessate	Dominio 3 Rigore nella elaborazione	Dominio 4 Chiarezza espositiva	Dominio 5 Applicabilità	Dominio 6 Indipendenza editoriale
Clinical Epidemiology and Health Service Unit, Melbourne Health ³	36/36	34/36	90/96	44/48	24/36	16/24
Canadian Coalition for Seniors' Mental Health ⁴	35/36	32/36	73/96	47/48	25/36	19/24
Department of Health and Human Service, Tasmania ⁸	7/36	2/36	7/96	26/48	0/36	6/24
American Medical Director Association ⁹	33/36	6/36	22/96	20/48	6/36	6/24
British Society of Geriatrics ¹⁰	22/36	16/36	40/96	38/48	11/36	0/24
Delirium: diagnosis, prevention and management (NICE) ⁶	35/36	34/36	86/96	48/48	29/36	20/24
Regional Nursing Association of Ontario ⁵	36/36	19/36	58/96	37/48	24/36	12/24
Alcohol use disorders: diagnosis and clinical management of alcohol-related physical complications (NICE) ⁶	36/36	36/36	89/96	36/48	35/36	18/24
Cognitive disorders and HIV/AIDS: HIV-associated dementia and delirium, New York State Department of Health ⁷	34/36	14/36	75/96	12/48	24/36	16/24

hanno ottenuto risultati appena sufficienti in tutti i domini;

- le linee guida sulle complicanze correlate all'uso dell'alcool, prodotte dal NICE,⁶ si sono rivelate di ottima qualità in tutti i domini valutati;
- le linee guida per la gestione del *delirium* nei pazienti con HIV/AIDS, prodotte dal *New York State Department of Health*⁷ alla valutazione AGREE hanno dimostrato chiara espressione degli obiettivi e delle motivazioni, buon rigore metodologico, discreta applicabilità e indipendenza editoriale;
- le linee guida prodotte sul management delle cure palliative hanno mostrato discreta chiarezza espositiva e scarso valore nei restanti domini di indagine;⁸
- le linee guida prodotta da *American Medical Directors Association*⁹ hanno dimostrato validi obiettivi e motivazione, discreta chiarezza espositiva ma un punteggio al di sotto della norma nei domini di coinvolgimento delle parti interessate, rigore dell'elaborazione, applicabilità e indipendenza editoriale;
- le linee guida prodotta dalla *British Society of Geriatrics*¹⁰ sono risultate buone in quanto a chiarezza espositiva, discrete per obiettivo/motivazione e rigore nella elaborazione e con uno scarso valore nei restanti item valutati.

Risultati

Alla luce di quanto emerso dalla valutazione mediante lo strumento AGREE, per quanto riguarda la gestione del *delirium* nei pazienti anziani ospedalizzati, le linee guida prodotte dal NICE¹¹ sono qualitativamente le migliori e la cui implementazione nella pratica clinica appare desiderabile.

Nella Tabella 2 è riportato il testo di tali linee guida con alcune integrazioni - in corsivo - derivate dalla revisione della letteratura effettuata e giudicate dagli autori utili per un approccio internistico al problema.¹¹

Per quanto riguarda i criteri di ospedalizzazione e l'appropriatezza del setting di ricovero non abbiamo trovato chiare indicazioni. La motivazione risiede nel fatto che le linee guida analizzate sono focalizzate sulla gestione di pazienti ricoverati in ospedale o in lungodegenze. Tuttavia, dato che il *delirium* nei soggetti senza sindrome di astinenza è causato da una sottostante malattia acuta, appare implicitamente indicato il ricovero per la diagnosi e il trattamento della patologia sottostante. I reparti di medicina interna e geriatria sono, pertanto, il setting più appropriato per la gestione di tali pazienti.

Per quanto riguarda i criteri di ospedalizzazione e l'appropriatezza del *setting* di trattamento del *delirium*, non abbiamo rilevato chiare indicazioni *Evi-*

Tabella 2. Sintesi della linea guida NICE CG103.**THINK DELIRIUM**

Essere consapevoli che i soggetti ricoverati in ospedale o nelle lungodegenze possono essere a rischio di *delirium*. Ciò può avere conseguenze serie (come ad esempio, un aumento del rischio di demenza e/o morte) e, per i soggetti ospedalizzati, può allungare la degenza e il rischio di riammissioni

Valutazione dei fattori di rischio (1.1.1): quando un paziente viene ricoverato in ospedale o in lungodegenza, valutare la presenza dei fattori di rischio riportati di seguito. In caso di presenza di qualcuno di essi, considerare il soggetto a rischio di *delirium*.

Fattori di rischio:

- età superiore a 65 anni
- deterioramento cognitivo (attuale o pregresso) e/o demenza nota. Se il deterioramento è sospetto, confermarlo utilizzando misure standardizzate e validate
- Frattura di anca
- Malattia acuta severa in atto

Osservare costantemente il paziente, in particolare ricercare eventuali variazioni dei fattori di rischio per il *delirium*

Indicatori di delirium: all'ingresso (1.2.1)

Valutare i soggetti a rischio con recenti variazioni o fluttuazioni comportamentali (nell'ordine di ore o giorni) riferite da loro stessi, dai familiari o dal care-giver. Prestare particolare attenzione ai comportamenti indicativi di *delirium* ipoattivo.

Le variazioni comportamentali possono manifestarsi a livello di:

- funzione cognitiva: peggioramento della concentrazione, rallentamento nelle risposte, confusione
- percezione: allucinazioni visive o uditive
- funzione fisica: riduzione della motilità, agitazione, cambiamenti nell'appetito, alterazioni del sonno
- comportamento sociale: mancanza di collaborazione in caso di richieste ragionevoli, interruzione o alterazione della comunicazione, alterazioni dell'umore e/o dell'atteggiamento

Interventi per prevenire il delirium (1.3.1)

Assicurarsi che i soggetti a rischio di *delirium* siano seguiti da un team di professionisti sanitari che abbiano familiarità con essi. Evitare di spostare questi pazienti all'interno dello stesso reparto o fra un reparto o una stanza e l'altra, a meno che non sia assolutamente necessario.

Fornire un'assistenza multicomponente personalizzata (1.3.2):

- entro 24 h dall'ingresso, valutare i soggetti a rischio con fattori che possono contribuire al delirio
- sulla base di tale valutazione, fornire un'assistenza multicomponente personalizzata (relativamente ai bisogni del soggetto e al setting necessario) come descritto nelle raccomandazioni 1.3.3.1-1.3.3.10

L'assistenza multicomponente personalizzata dovrebbe essere dispensata da un team multidisciplinare formato e competente (1.3.3)

Controllare le alterazioni cognitive e/o il disorientamento mediante (1.3.3.1):

- illuminazione appropriata e segnalazione chiara del tempo (predisporre un orologio con 24h in area critica); anche un calendario dovrebbe essere facilmente visibile ai soggetti a rischio
- parlare ai pazienti per ripristinare l'orientamento, spiegando loro dove sono, chi sono, il proprio ruolo, ecc.
- introdurre attività cognitivamente stimolanti (per esempio, il ricordo)
- facilitare le visite di familiari e amici

Valutare le capacità del soggetto e la sua sicurezza

Controllare la disidratazione e/o la costipazione (1.3.3.2):

- assicurare un adeguato apporto di fluidi per prevenire la disidratazione, incoraggiando il soggetto a bere e considerando la somministrazione endovenosa di fluidi, se necessario
- consigliarsi, se necessario, sulla gestione del bilancio dei fluidi nei soggetti con comorbidità (es. scompenso cardiaco e nefropatie croniche)
- *mantenere la regolarità intestinale (almeno ogni 2 giorni)*

Migliorare stabilità cardiovascolare, controllo glicemico e bilancio elettrolitico, se necessario

Valutare la presenza di ipossia e ottimizzare la saturazione di ossigeno se necessario e clinicamente appropriato (1.3.3.3)

Controllare le infezioni (1.3.3.4):

- ricercandole e trattandole
- evitando cateterismi inutili
- *mantenendo l'integrità cutanea*

Evitare ipo- e immobilità mediante i seguenti provvedimenti (1.3.3.5):

- incoraggiare i pazienti a mobilizzarsi precocemente dopo un intervento chirurgico
- incoraggiare i pazienti a camminare (fornendo gli ausili appropriati, se necessari; fare in modo che questi siano costantemente disponibili)
- incoraggiare tutti i pazienti, compresi quelli non deambulanti, ad eseguire esercizi di mobilizzazione attiva

Controllare il dolore (1.3.3.6) mediante:

- valutazione del dolore
- ricerca dei segni non-verbali di dolore, in particolare nei soggetti con difficoltà di comunicazione (per esempio, soggetti con demenza o con deficit dell'apprendimento o soggetti trattati con ventilatore o con tracheotomia)
- iniziare e rivedere costantemente la terapia antidolorifica in tutti i soggetti con dolore accertato o sospetto

Rivedere la terapia farmacologica nei soggetti che assumono numerosi farmaci, tenendo in considerazione sia il tipo che il numero di farmaci (1.3.3.7)

Controllare eventuale deficit nutrizionale (1.3.3.8):

- *somministrare un'integrazione multivitaminica (gli anziani con delirio sono a rischio di deficit nutrizionale, ad esempio di tiamina, soprattutto se alcolizzati e/o con malnutrizione)*
- in caso di soggetti con dentiera, assicurarsi che sia fissata bene

Controllare i deficit sensoriali (1.3.3.9):

- risolvere qualsiasi causa reversibile di deficit sensoriale, come ad esempio i tappi di cerume
- assicurarsi che i pazienti dispongano, se necessario, dei loro ausili per l'udito e la vista, che li utilizzino e che questi funzionino bene

Continua nella pagina seguente

Tabella 2. Segue dalla pagina precedente

Promuovere patterns di sonno corretti e igiene del sonno nel seguente modo (1.3.3.10):

- evitare procedure mediche o infermieristiche durante le ore notturne, se possibile
- programmare il giro delle terapie in maniera tale da evitare di disturbare il sonno
- ridurre al minimo i rumori durante le ore notturne

Indicatori di delirium: osservazioni quotidiane (1.4.1)

Osservare almeno giornalmente, tutti i soggetti degenti in ospedale o in lungodegenza per identificare recenti cambiamenti o fluttuazioni nel comportamento abituale (nell'ordine di ore o giorni) (ved. Raccomandazione 1.2.1). Questi possono essere riferiti dal soggetto stesso, dal caregiver o dai familiari

In caso di cambiamenti comportamentali, sottoporre il soggetto alla valutazione di un esperto nella diagnosi di delirio, per confermarla

Diagnosi (valutazione specialistica) (Figura 2)¹¹ (1.5.1)

Una volta identificati indicatori di *delirium* nei pazienti ospedalizzati, eseguire una valutazione clinica basata sui criteri del DSM-IV o con lo shortCAM per confermare la diagnosi. In area critica o nella sala risveglio, utilizzare il CAM-ICU. La valutazione deve essere effettuata da personale esperto. In caso di difficoltà nel discriminare tra *delirium* e demenza o delirio su demenza, trattare dapprima per il *delirium*.

Assicurarsi che la diagnosi di *delirium* sia riportata in cartella clinica e nelle note per il medico curante (1.5.2)

In caso, invece, di pazienti con delirium come diagnosi di ammissione in Pronto Soccorso o di ricovero in reparto: ricercare malattie mediche acute in grado di scatenarlo, sindromi astinenziali o cause iatrogene/tossiche. Utile eseguire anamnesi ed esame obiettivo accurati (compresa anamnesi tossicologica e sessuale), VES, PCR, emocromo, ioni, osmolalità, emogasanalisi, RX torace, ECG, ecografia addome, HIV, alcoolemia o altri esami tossicologici.

Trattamento del delirium (Figura 3)¹¹

Identificare e trattare la possibile causa e/o combinazione di cause sottostanti (1.6.1)

Assicurare una comunicazione efficace, cercare di ripristinare l'orientamento del soggetto (per esempio, spiegando al soggetto chi è, dove si trova, ...) e rassicurarlo. Coinvolgere familiari, amici e *care-givers* in questo obiettivo. Creare un ambiente assistenziale adatto, vedi anche raccomandazione 1.3.1 (1.6.2)

Se un soggetto affetto da *delirium* è in distress o è considerato rischioso per se stesso o per gli altri, utilizzare innanzitutto le tecniche verbali e non-verbali per allentare la tensione. Per maggiori informazioni circa le tecniche di de-escalation vedi le linee guida NICE 25 (*Violence*).

Il distress può essere meno evidente nei soggetti con *delirium* ipoattivo, che possono manifestare sintomi psicotici come espressione di distress (1.6.3).

Se un soggetto affetto da *delirium* è in distress o è considerato rischioso per se stesso o per gli altri, e le tecniche verbali e non-verbali di de-escalation sono risultate inefficaci o inappropriate, considerare un breve ciclo (di solito una settimana o meno) di terapia con aloperidolo od olanzapina. Iniziare con la dose più bassa possibile e titolare con prudenza in base ai sintomi (1.6.4).

Un ECG di base è raccomandabile prima dell'inizio del trattamento; la dose iniziale di aloperidolo è tra 0.25 e 0.50 mg due volte al giorno.

Utilizzare gli anti-psicotici con cautela o non utilizzarli affatto in soggetti con patologie come il morbo di Parkinson o la demenza con corpi di Lewy (1.6.5).

Nel caso in cui il *delirium* non si risolve

- rivalutare le cause sottostanti
- seguire l'evoluzione ed eseguire un'eventuale valutazione per la demenza (1.6.6)

Informazione e supporto

Offrire ai soggetti a rischio o affetti da *delirium*, alle loro famiglie e ai *care-givers*, informazioni al riguardo:

- informarli che il *delirium* è una condizione comune e di solito temporanea
- raccontare loro esperienze di soggetti con *delirium*
- incoraggiare i soggetti a rischio e i loro familiari o *care-givers* a riferire al personale sanitario qualsiasi cambiamento improvviso o fluttuazione comportamentale
- incoraggiare i soggetti che hanno avuto un *delirium* a condividere la loro esperienza con il personale sanitario durante il recupero
- informare i soggetti circa eventuali gruppi di supporto (1.7.1)

Assicurarsi che le informazioni fornite siano commisurate al livello culturale, cognitivo e linguistico del soggetto (1.7.2)

dence Based. Essendo questo aspetto molto interessante, abbiamo tuttavia ritenuto indispensabile fornire alcune indicazioni che sono il prodotto di conoscenze teoriche e competenze specialistiche, nonché il frutto di un consenso di noi autori (ved. Figura 2, presentata nella Parte I di questo stesso studio).

Tuttavia è importante considerare che il management del *delirium* risente dell'organizzazione socio-sanitaria in cui operiamo, non solo nazionale ma anche regionale e addirittura locale. Basti pensare alla differenza che intercorre tra regioni in cui operano sul territorio figure mediche specialistiche dedicate (medici internisti e geriatri) e regioni in cui

questo percorso è in *fieri*. Allo stesso modo, considerato che un adeguato substrato sociale e/o la permanenza in Residenze Sanitarie Assistite (RSA) è indispensabile per tentare un trattamento del delirio a domicilio, è chiaro che qualora mancassero questi requisiti verrebbe anche meno la possibilità di management extraospedaliero.

Resta inteso che, nel sospetto di malattia organica instabile, il fattore sanitario prevarrebbe su quello sociale e le considerazioni di cui sopra verrebbero a decadere imponendo un ricovero in quello che consideriamo essere il *setting* di cura migliore (UU.OO. di Medicina Interna e Geriatria).

Aggiornamento delle evidenze rispetto alle linee guida NICE CG 103

Premettiamo che l'elaborazione del NICE è stata effettuata attraverso l'analisi di articoli pubblicati nei più importanti database online a partire dal 1994 (anno del *Diagnostic and Statistical Manual IV*, DSM IV) fino al 17 Agosto 2009.

Al fine di aggiornare le evidenze riportate dalle NICE *guidelines*, il terzo autore non coinvolto nella va-

lutazione Agree II, ha effettuato un'ulteriore ricerca sul principale database online (Medline), a partire dal 18 Agosto 2009 e fino al 31 Dicembre 2011. La ricerca è stata ristretta ai soli articoli scritti in lingua inglese, applicando come filtro l'argomento *delirium* (con i relativi topics elencati nelle NICE *guidelines*) e il tipo di studio (studi clinici randomizzati controllati e metanalisi).

Nel periodo di interesse sono stati pubblicati 79 lavori rispondenti ai criteri di ricerca. Di questi solo 17 sono stati scelti per un confronto con le queries di inte-

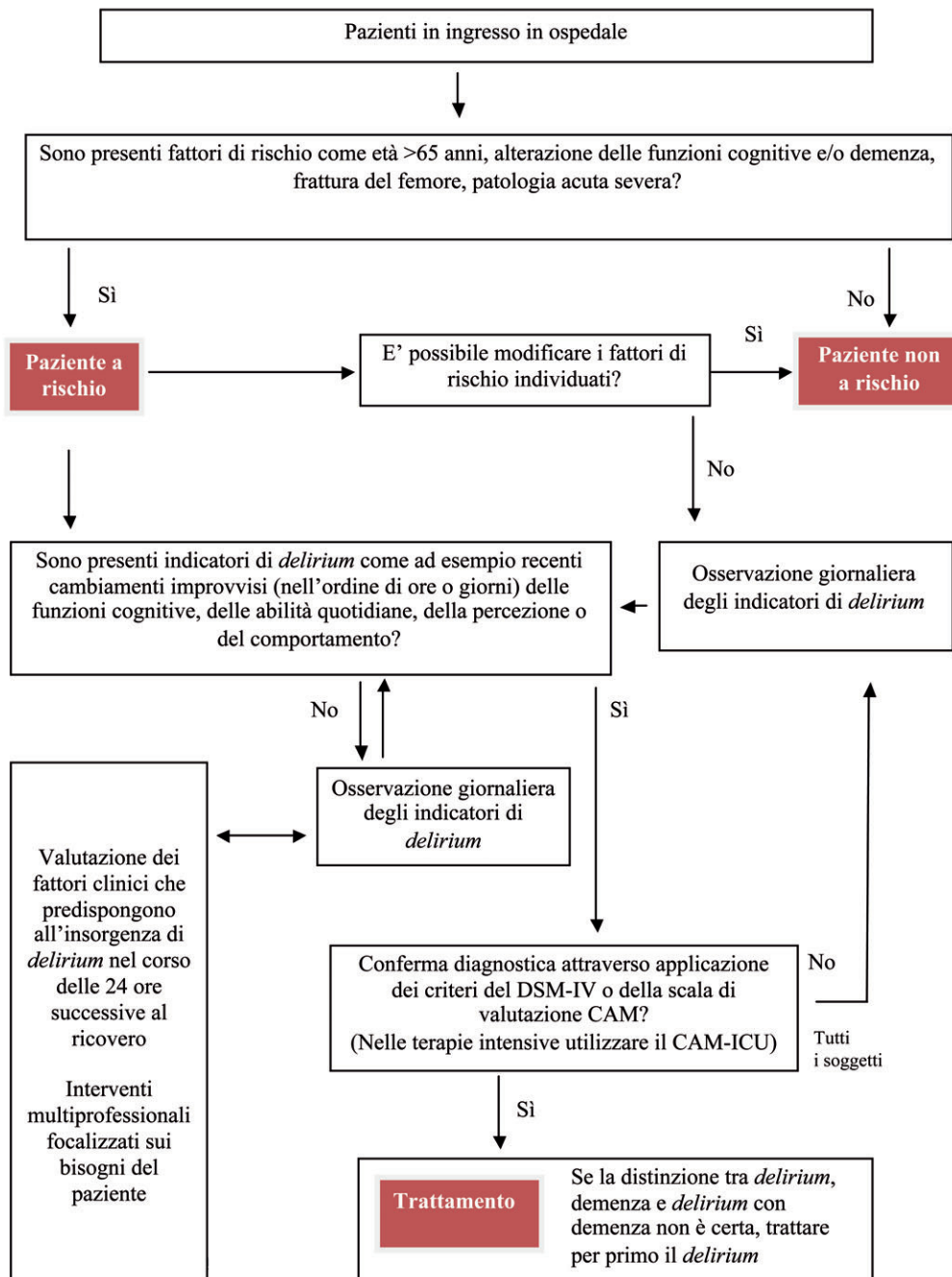


Figura 2. Algoritmo diagnostico (tratto da Linee-guida NICE GC103).

resse, poiché gli altri riguardavano sezioni ultraspecialistiche (cardiochirurgia o metodiche anestesiolgiche e ortopediche) oppure presentavano unicamente protocolli di studio, erano in lingua diversa da quella di interesse, riguardavano popolazione neoplastica in fase terminale, riportavano dati poco significativi o riguardavano una popolazione troppo esigua. E' stata esclusa, inoltre, la popolazione pediatrica.

Gli studi sulla gestione non farmacologica e sui fattori di rischio confermano quanto definito dalle linee

guida NICE CG103 con qualche novità, per esempio i livelli di PCR e procalcitonina come predittori di delirio nei pazienti settici o la predisposizione genetica al delirio (genetica del sistema dopaminergico e allele apoE4). Gli studi sulla terapia farmacologica suggeriscono alcune differenze tra i farmaci utilizzabili nel trattamento (risperidone e quetiapina) o nella profilassi (melatonina e olanzapina) del *delirium*. Resta controverso l'uso della rivastigmina da sola o in associazione ad aloperidolo (Tabella 3).¹²⁻²⁸

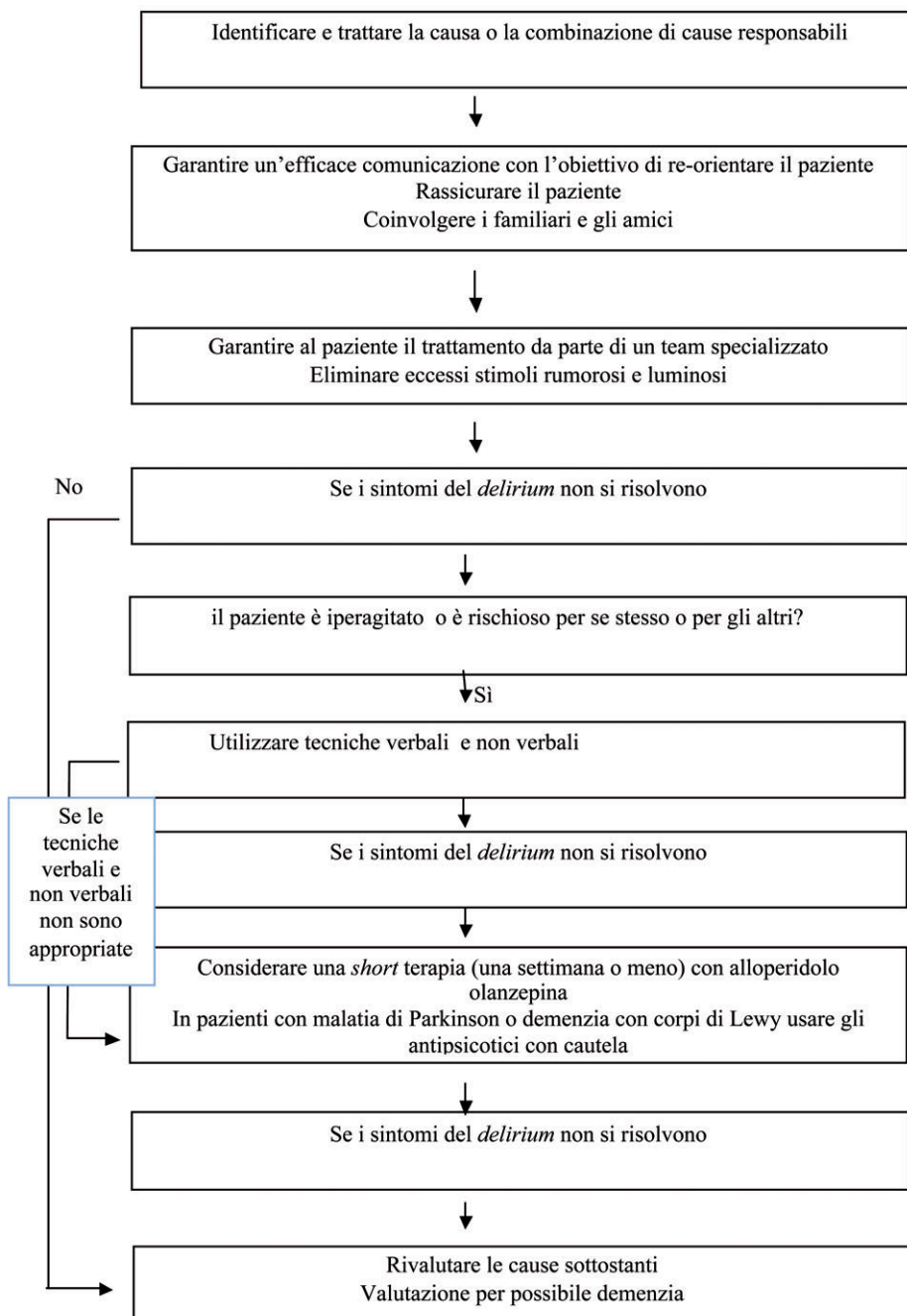


Figura 3. Trattamento del *delirium* (tratto da Linee-guida NICE GC103).

Tabella 3. Sinossi dei singoli studi considerati, con le relative *queries* di ricerca, il riferimento bibliografico, le caratteristiche dello studio e la conclusioni proposte da ogni singolo articolo.

Bibliografia	Caratteristiche dello studio	Conclusioni
Fattori di rischio e predisponenti		
Whitlock <i>et al.</i> , 2011 ¹²	Il lavoro classifica i fattori di rischio per il delirio in fattori <i>predisponenti</i> e <i>precipitanti</i> . Tra i primi ricorda quelle condizioni di ridotta riserva cognitiva o fisica: demenza, depressione, insufficienza renale, età avanzata, uso preoperatorio di beta-bloccanti, malnutrizione, disidratazione, abuso alcolico. Tra i secondi: farmaci (anticolinergici, antistaminici, antispastici, oppioidi e corticosteroidi), dolore, ipossiemia, disidratazione, malnutrizione, uso di CV, infezioni, uso anamnestico di psicofarmaci	Si conferma quanto riportato dalle linee guida NICE CG103, pur annoverando fattori di rischio predisponenti e precipitanti non riportati dalle linee guida stesse
Holroyd-Leduc <i>et al.</i> , 2010 ¹³	Da un'analisi di 11 studi randomizzati e controllati condotti dal 1987 al 2007, i fattori di rischio di <i>delirium</i> nel periodo post-chirurgico sarebbero: <ul style="list-style-type: none"> • Età ≥ 70 anni • <i>Cognitive impairment</i> precedente all'intervento • Compromissione funzionale • Abuso alcolico • Livelli alterati di glicemia ed elettroliti nel periodo pre-intervento • Uso di farmaci psicotropi • Depressione • Grado di comorbilità • Residenti in RSA • Deficit di udito o di vista 	Il lavoro rinforza e avvalorava quanto riportato dalle linee guida NICE CG103
Salluh <i>et al.</i> , 2010 ¹⁴	Considerato il delirio una causa frequente di morbilità nei reparti di terapia intensiva, lo studio (multicentrico e osservazionale) è stato condotto per aggiornare l'epidemiologia dell'evento. Ha coinvolto 497 pazienti di cui il 32,3% ha sviluppato <i>delirium</i> . Si tratta di soggetti con maggior compromissione multiorgano, sottoposti a procedure più invasive e trattati con farmaci cardiotonici, più spesso settici e neurologici e con una degenza di maggiore durata. L'evento <i>delirium</i> è risultato essere un predittore indipendente di mortalità intraospedaliera	Il <i>delirium</i> si manifesta più frequentemente in pazienti critici ed è un predittore indipendente di mortalità intraospedaliera
Bernabeu-Wittel <i>et al.</i> , 2011 ¹⁵	Obiettivo dello studio: sviluppare un indice prognostico di mortalità a un anno applicabile alla dimissione dei pazienti critici. Studio multicentrico prospettico di coorte, ha coinvolto 1632 soggetti. Sui 1525 che hanno completato il follow-up sono stati individuati i predittori indipendenti di mortalità a un anno. Si segnala che l'aver sviluppato <i>delirium</i> nell'ultimo ricovero ospedaliero risulta essere un fattore prognostico indipendente di mortalità. Tra gli altri fattori: età avanzata, stato sociale, neoplasia, demenza, classe funzionale NYHA, anemia, stato funzionale, numero di ospedalizzazioni negli ultimi 12 mesi	Il <i>delirium</i> risulta essere un fattore prognostico negativo a 1 anno
Van Munster <i>et al.</i> , 2010 ¹⁶	Studio condotto su oltre 1500 soggetti, i cui risultati sono stati successivamente combinati con una meta-analisi. Si conferma innanzitutto che il sistema dopaminergico è interessato nella patogenesi del <i>delirium</i> e, in particolare, che alcuni genotipi aumenterebbero il rischio di svilupparlo. Si nota quindi una predisposizione genetica all'evento <i>delirium</i> , più forte se associata a declino cognitivo	Il sistema dopaminergico entra a far parte della patogenesi del <i>delirium</i> ; possibile predisposizione genetica
Van Muster <i>et al.</i> , 2009 ¹⁷	Condotto su 656 pazienti con età ≥ 65 anni ricoverati in reparti internistici o per frattura di femore. 49% dei 76 pazienti chirurgici e 35% dei 580 pazienti medici hanno sviluppato delirio secondo i criteri diagnostici internazionali. I pazienti con <i>delirium</i> erano significativamente più anziani e più frequentemente affetti da deficit cognitivi e funzionali. L'Odds Ratio di <i>delirium</i> (corretto per età, stato cognitivo e stato funzionale) è maggiore per i portatori dell'allele ApoE4	Tra i fattori di rischio si confermano: età avanzata, deficit cognitivi e funzionali. Anche l'assetto genetico (allele ApoE4) aumenta il rischio

Continua nella pagina seguente

Tabella 3. Segue dalla pagina precedente

Bibliografia	Caratteristiche dello studio	Conclusioni
Terapia non farmacologica		
McGrane <i>et al.</i> , 2011 ¹⁸	Studio di coorte prospettico in doppio cieco, randomizzato controllato condotto su 87 pazienti, età media di 60 anni (min 49-max 66) e Apache score elevato. Maggiori valori di procalcitonina e PCR sono stati associati a maggior rischio di <i>delirium</i> , indipendentemente dall'evento settico	Aumento dei livelli sierici di PCR e procalcitonina sembrano correlati a maggior rischio di delirio
Boorsma <i>et al.</i> , 2011 ¹⁹	Studio randomizzato controllato coinvolgente 10 RSA olandesi per un totale di 340 soggetti con compromissione fisica o cognitiva. Metà dei centri coinvolti attuavano cure integrate multidimensionali quali assessment geriatrico e valutazione dello stato funzionale, piano individuale di assistenza, confronto con i Medici di Medicina Generale (MMG) e i familiari degli assistiti, periodiche rivalutazioni congiunte con tutti gli operatori compresi psicologo, geriatra, MMG, infermiere, famiglia. I restanti 5 centri applicavano un approccio di cura tradizionale. Svolto complessivamente su 462 soggetti (291 gruppo intervento vs 171 controllo), i risultati mostrano che il gruppo intervento ha totalizzato uno score di qualità di cura (Morris, 2003) significativamente superiore (P=0.009). Tra gli indicatori di miglior qualità assistenziale: la minore incidenza di delirio e di problemi comportamentali, il minor uso di antipsicotici, minor difficoltà comunicativa degli ospiti, ridotto peggioramento della attività quotidiane, minor incidenza di incontinenza urinaria, e miglior controllo del dolore	L'intervento multidisciplinare e integrato favorisce la prevenzione del <i>delirium</i> e migliora la qualità di cura del paziente (dato che rinforza le linee guida NICE CG103 ndr)
Wald <i>et al.</i> , 2011 ²⁰	Studio semirandomizzato controllato condotto su 122 pazienti afferenti ad ambienti internistici (gruppo intervento) a confronto con 95 pazienti sottoposti alle cure usuali. Età ≥ 70 anni. Il modello di lavoro applicato per la prevenzione del delirio (Hospitalist-run Acute Care for the Elderly service) si basa sulla valutazione multidimensionale giornaliera e sull'assessment geriatrico	L'intervento multidisciplinare e integrato migliora la possibilità diagnostica favorendo un intervento precoce (dato che rinforza le linee guida NICE CG103 ndr)
Terapia farmacologica		
Chong <i>et al.</i> , 2011 ²¹	In questo lavoro si propone un modello di gestione del <i>delirium</i> (<i>Geriatric Monitoring Unit</i> , GMU), partendo dall'ipotesi che i pazienti sottoposti a terapia non farmacologica hanno outcomes migliori rispetto a quelli in trattamento psicofarmacologico. Il modello GMU si basa su accorgimenti ambientali come l'uso di letti bassi, luminosità adeguata, <i>orientation therapy</i> (orologio e calendario ben visibili), rinforzo del ritmo circadiano e miglioramento della qualità del sonno, <i>empowerment</i> dei familiari, monitoraggio stretto di idratazione e nutrizione. Dei soggetti sottoposti al GMU, solo il 13% hanno ridotto gravemente le proprie capacità funzionali, solo il 29% ha necessitato di terapia psicoattiva (a basso dosaggio) e solo nell'8,7% di agenti sedativo-ipnoinducenti	Benchè nel gruppo dei trattati non siano registrate differenze significative in quanto a giornate di degenza, il lavoro suggerisce l'importanza di un intervento ambientale almeno congiuntamente (se non antecedente) a quello farmacologico (dato concordante con le linee guida NICE CG103)
Sheldon <i>et al.</i> , 2010 ²²	Studio clinico multicentrico condotto su 440 pazienti reclutati in 6 ospedali. Dei soggetti che hanno completato lo studio si osseverebbe un maggior rischio di morte nel gruppo trattato con rivastigmina vs quello con placebo	L'uso della rivastigmina per il trattamento del <i>delirium</i> è controverso e necessita di approfondimento
Van Eijk <i>et al.</i> , 2010 ²³	Studio prospettico, multicentrico in doppio cieco, randomizzato controllato (placebo vs controllo) condotto su pazienti con età ≥ 18 anni ai quali sia stato diagnosticato un evento di <i>delirium</i> durante ospedalizzazione in uno dei sei centri olandesi partecipanti allo studio. Condotto dall'1 Novembre 2008 al 31 Gennaio 2010, 104 hanno risposto ai criteri di inclusione: 54 trattati con aloperidolo e rivastigmina e 50 con aloperidolo e placebo. L'uso di rivastigmina non sembra ridurre la durata del <i>delirium</i> , ma piuttosto la rivastigmina sembra essere associata a una manifestazione clinica più grave, a un prolungamento della degenza e a un maggior rischio di mortalità (benchè quest'ultima non sia statisticamente significativa) rispetto al gruppo controllo	L'uso della rivastigmina associato ad aloperidolo resta argomento di discussione e sembrerebbe controindicato

Continua nella pagina seguente

Tabella 3. Segue dalla pagina precedente

Bibliografia	Caratteristiche dello studio	Conclusioni
Terapia farmacologica		
Tahir <i>et al.</i> , 2010 ²⁴	Studio clinico randomizzato controllato in doppio cieco su un totale di 42 soggetti reclutati e trattati con quetiapina vs placebo in corso di <i>delirium</i> . Il gruppo trattato con quetiapina migliora più rapidamente rispetto al gruppo di controllo mostrando riduzione della severità dei sintomi non cognitivi del <i>delirium</i>	Utili ulteriori approfondimenti sul rapporto efficacia-sicurezza
Al-Ama <i>et al.</i> , 2011 ²⁵	Studio randomizzato controllato condotto su 145 pazienti con età ≥ 65 anni ricoverati nei reparti internistici. 72 soggetti in terapia serale con 0,5 mg di melatonina, 73 soggetti in terapia con placebo. Il gruppo trattato con melatonina ha mostrato un minor rischio di <i>delirium</i> rispetto al gruppo non trattato (12% vs 31%, $P=0.014$. Odds Ratio aggiustato per cofattori come comorbidità e demenza pari a 0,19; 95% IC: 0,06-0,62)	La somministrazione di melatonina a basse dosi potrebbe essere protettiva sul <i>delirium</i>
Larsen <i>et al.</i> , 2010 ²⁶	Studio longitudinale condotto su 495 soggetti sottoposti a intervento di artroprotesi del ginocchio. Randomizzato in doppio cieco (243 trattati con olanzapina e 252 trattati con placebo) si è osservata una ridotta incidenza di delirio nel gruppo <i>trattati</i> (14,3% vs 40,2%, IC al 95%: 17,6-34,2, $P<0,0001$), insorgenza dei sintomi più ritardata ($P<0,0001$) e sintomi meno gravi confrontando i sottogruppi che avevano manifestato <i>delirium</i> ($P=0,02$)	Benché ad oggi farmaco <i>off-label</i> , olanzapina potrebbe essere un buon presidio profilattico-terapeutico per il <i>delirium</i>
Kim <i>et al.</i> , 2010 ²⁷	Studio di comparazione di efficacia tra risperidone e olanzapina, condotto in modo randomizzato su 32 soggetti con età media pari a 70 anni. Entrambi i farmaci hanno mostrato un buon profilo di tollerabilità e l'efficacia dei due antipsicotici, soprattutto in soggetti con età inferiore a 70 anni, sembra essere sovrapponibile	Risperidone e olanzapina hanno un profilo sicurezza-efficacia sovrapponibile
Girard <i>et al.</i> , 2010 ²⁸	Studio clinico randomizzato controllato in doppio cieco (aloperidolo o ziprasidone vs placebo), condotto su 101 soggetti ricoverati in terapia intensiva. Il gruppo trattato con aloperidolo (o ziprasidone) ha mostrato analogo risposta rispetto al gruppo placebo (in termini di giorni liberi da delirio, durata di degenza, lunghezza del ricovero, mortalità)	Risultati controversi, utili studi di dimensioni maggiori e con popolazione in condizioni cliniche meno critiche

Approccio al paziente con *delirium tremens*

Il *delirium tremens* è poco comune, presentandosi nel 5% dei soggetti che sospendono acutamente l'abuso alcolico. Tale sindrome inizia generalmente dopo 48-72 h dalla sospensione dell'assunzione di alcool e si manifesta con tremori grossolani, agitazione, febbre, tachicardia, agitazione, manie e allucinazioni. Le convulsioni possono preannunciare il *delirium*, ma non fanno parte del complesso sintomatologico. Possono svilupparsi iperpiressia, chetoacidosi e collasso cardio-circolatorio.⁴

Lo sviluppo di un *delirium tremens* identifica chiaramente una condizione di dipendenza da alcool. I pazienti con *delirium tremens* sono pericolosi per loro stessi e per gli altri. Se non trattato, il *delirium tremens* si associa ad un'elevata mortalità dovuta all'iperattività simpatica.

Nel box di seguito sono riportate le raccomanda-

zioni per la gestione dei pazienti con *delirium tremens*, tratte dalla linea guida NICE 100 (*Alcohol use disorders: diagnosis and clinical management of alcohol-related physical complications*),⁴ selezionate durante la nostra ricerca.

Relativamente all'obiettivo del nostro lavoro di fornire un aiuto ai medici per identificare il setting di cura più adatto per i pazienti con *delirium* da varie cause, la linea guida in questione raccomanda per i pazienti con astinenza da alcool il ricovero ospedaliero e la presa in carico immediata da parte di specialisti competenti (es. psichiatri esperti nelle dipendenze) (Tabella 4).

Approccio al paziente con *delirium* associato all'AIDS

L'HIV è in grado di penetrare nell'encefalo subito dopo l'infezione iniziale e, pertanto, può causare una

serie di disturbi neuropsichiatrici (demenza, disordini cognitivi minori, disordini comportamentali, mielopatia, meningiti asettiche) e si associa ad aumentata mortalità e morbilità.⁵

Il *delirium* è la complicità neuropsichiatrica più comune nei pazienti con AIDS ospedalizzati. Tuttavia, può manifestarsi anche in pazienti non ospedalizzati. In tal caso i medici di medicina generale e di Pronto Soccorso devono essere capaci di riconoscerne segni e sintomi in maniera tale da indirizzare immediatamente il paziente alle cure di esperti. I pazienti con AIDS a rischio di sviluppare un episodio di delirio sono:

- con avanzato stato di immunosoppressione
- con storia di infezioni opportunistiche, abuso di sostanze, traumi cranici o pregressi episodi di delirio
- con demenza associata ad HIV/AIDS, con infezioni o tumori del sistema nervoso centrale.

Le condizioni in grado di sviluppare un episodio di *delirium* in un soggetto con infezione da HIV, oltre a quelle comuni anche ai pazienti senza infezione da HIV (alterazioni metaboliche, sepsi, ipossiemia, ecc.) (non capisco il pensiero) sono:

- infezioni e neoplasie del SNC
- farmaci per il trattamento dell'HIV e farmaci psicotropi
- oppioidi
- metanfetamina
- intossicazione o astinenza da alcool.

Nella Tabella 5 sono riportate le raccomandazioni per la gestione dei pazienti con *delirium* associato ad infezione da HIV, prodotte dal *New York State Department of Health*, selezionate durante la nostra ricerca. Anche queste linee guida raccomandano per i pazienti con *delirium* associato ad infezione da HIV il ricovero ospedaliero e la presa in carico immediata da parte di specialisti competenti (es. psichiatri e infettivologi).

Conclusioni

Il *delirium* è senz'altro una condizione medica che richiede un approccio olistico e integrato al paziente. *Olistico* perché molteplici fattori (patologici, sociali e ambientali) ne possono determinare il suo sviluppo e *integrato* perché l'approccio corretto è indiscutibilmente multidisciplinare e richiede la collaborazione di personale medico, infermieristico ma anche il coinvolgimento della famiglia. Volendo rispondere agli obiettivi prefissati, possiamo concludere che:

- la diagnosi e il trattamento del *delirium*, soprattutto nei soggetti anziani, è una competenza importante per il medico internista e l'infermiere di medicina interna
- le linee guida NICE possono essere un valido supporto alla *good practice*
- il paziente con *delirium* va ospedalizzato e, fatta

Tabella 4. Raccomandazioni per la gestione dei pazienti con delirium tremens (tratte da NICE CG 100).

R1	Per i soggetti con astinenza da alcool con o giudicati ad alto rischio di sviluppare convulsioni o delirium tremens, assicurare il ricovero ospedaliero per una gestione assistita della disassuefazione
R2	Ai soggetti con meno di 16 anni con astinenza da alcool, offrire il ricovero ospedaliero anche per una adeguata valutazione fisica e psicosociale
R3	Per i soggetti vulnerabili con astinenza da alcool (es. soggetti fragili, con comorbidità multiple, con alterazioni cognitive, senza supporto sociale, con deficit dell'apprendimento o di 16-17 anni di età) considerare una soglia più bassa per l'ospedalizzazione
R16	I soggetti con astinenza acuta da alcool all'ingresso in ospedale dovrebbero essere valutati immediatamente da specialisti competenti
R9	In soggetti con delirium tremens, somministrare lorazepam come trattamento di prima linea. In caso i sintomi persistano o il trattamento orale sia rifiutato, somministrare per via endovenosa lorazepam, aloperidolo o olanzapina
R10	Se il delirium tremens si sviluppa in corso di terapia per astinenza da alcool, rivedere la terapia

Tabella 5. Raccomandazioni per la gestione dei pazienti con delirium associato ad infezione da HIV (tratte dalle linee guida: *New York State Department of Health. Cognitive disorders and HIV/AIDS: HIV-associated dementia and delirium*).

I pazienti con segni e sintomi di *delirium* dovrebbero essere inviati immediatamente in ospedale

I medici dovrebbero eseguire una valutazione per il delirio in caso di cambiamenti improvvisi nello stato cognitivo, di coscienza o nel comportamento

Il trattamento dovrebbe mirare alla correzione della causa sottostante (come per il *delirium* associato ad altre malattie mediche)

Sintomi come la confusione e l'agitazione possono essere trattati con basse dosi di neurolettici (es. aloperidolo o risperidone). Se i sintomi mettono il paziente a rischio o non sono controllati da basse dosi di antipsicotici, è possibile aggiungere basse dosi di lorazepam come sedativo. Da notare che i pazienti con infezione da HIV sono maggiormente esposti agli effetti collaterali da farmaci psicotropi; in particolare quelli più anziani o con malattia più avanzata

eccezione di casi particolari come *delirium* da HIV o nel paziente alcoolista, il reparto di competenza è la medicina interna o la geriatria.

Possiamo infine concludere che, considerata numerosità e natura dei fattori predisponenti e/o scatenanti (comunicazione, rispetto del sonno, illuminazione ambientale, controllo ossigenazione, infezioni, stato di idratazione e di nutrizione,...) si può avanzare l'ipotesi che il *delirium* possa essere considerato a tutti gli effetti un indicatore di qualità di cure erogate dal sistema sanitario nei confronti dei pazienti più fragili.

Bibliografia

1. The AGREE Research Trust. The AGREE next steps consortium; 2009. Available from: <http://www.agree-trust.org>
2. National Institute for Health and Care Excellence. Delirium: diagnosis, prevention and management. Issued: July 2010. NICE clinical guideline 103. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13060/49909/49909.pdf>
3. The Clinical Epidemiology and Health Service Unit, Melbourne Health, in collaboration with the Delirium Clinical Guideline Expert Working Group. Clinical practice guidelines for the management of delirium in older people; 2006. Available from: <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/delirium-guidelines.htm>
4. Canadian Coalition for Seniors' Mental Health. National guidelines for seniors' mental health – the assessment and treatment of delirium; 2006. Available from: <http://www.ccsmh.ca/en/default.cfm>
5. Registered Nurses' Association of Ontario. Screening for delirium, depression and dementia in older adults; 2006. Available from: <http://www.rnao.org/Page.asp?PageID=924&ContentID=818>
6. National Institute for Health and Care Excellence. Alcohol-use disorders: diagnosis and clinical management of physical alcohol-related complications; 2010 NICE clinical guideline CG100. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG100>
7. New York State Department of Health. Cognitive disorders and HIV/AIDS: HIV-associated dementia and delirium; 2007. Available from: <http://www.hivguidelines.org/clinical-guidelines/hiv-and-mental-health/cognitive-disorders-and-hiv-aids/>
8. Tasmania Department of Health and Human Services. Palliative care management guidelines - delirium; 2009. Available from: <http://www.clinicalguidelines.gov.au/browse.php?treePath=&pageType=2&fldglrID=1673&>
9. American Medical Directors Association. Delirium and acute problematic behaviour in the long-term care setting; 2008. Available from: <http://www.amda.com/tools/guidelines.cfm>
10. British Society of Geriatrics. Guidelines for the prevention, diagnosis and management of delirium in older people in hospital; 2005. Available from: <http://www.bgs.org.uk/index.php/clinicalguides/170-clinguidedeliriumtreatment>
11. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 2004;30:444-9.
12. Whitlock EL. Postoperative delirium. *Minerva Anestesiologica* 2011;77:448-56.
13. Holroyd-Leduc JM, Khandwala F, Sink KM. How can delirium best be prevented and managed in older patients in hospital? *CMAJ* 2010;182:465-70.
14. Salluh JI, Soares M, Teles JM. Delirium epidemiology in critical care (DECCA) an international study. *Crit Care* 2010;14:R210.
15. Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Moreno-Gaviño. Development of a new predictive model for poly-pathological patients. The PROFUND index. *Eur J Intern Med* 2011;22:311-7.
16. Van Munster BC, De Rooij SE, Yazdanpanah M. The association of the dopamine transporter gene and the dopamine receptor 2 gene with delirium, a meta-analysis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr* 2010;153B:648-55.
17. Van Munster BC, Korevaar JC, Zwinderman AH. The association between delirium and the ApoE4 allele: new study results and a meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009;17:856-62.
18. McGrane S, Girard TD, Thompson JL. Procalcitonin and C-reactive protein levels at admission as predictors of duration of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Crit Care* 2011;15:R78.
19. Boorsma M, Frijters DH, Knol DL. Effect of multidisciplinary integrated care on quality of care in residential care facilities for older people: a cluster randomized trial. *CMAJ* 2011;183:E724-32.
20. Wald HL, Glasheen JJ, Guerrasio J. Evaluation of a hospitalist-run acute care for the elderly service. *J Hosp Med* 2011;6:313-21.
21. Chong MS, Chan MP, Kang J. A new model of delirium care in the acute geriatric setting: geriatric monitoring unit. *BMC Geriatrics* 2011;11:41.
22. Sheldon T. Study of rivastigmine for delirium in intensive care is stopped after deaths. *BMJ* 2010;340:c2895.
23. Van Eijk MM, Roes KC, Honing ML. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patient: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2010;27;376:1829-37.
24. Tahir TA, Eeles E, Karapareddy V. A randomized controlled trial of quetiapine versus placebo in the treatment of delirium. *J Psychosom Res* 2010;69:485-90.
25. Al-Ama T, Brymer C, Gutmanis I. Melatonin decreases delirium in elderly patients: a randomized placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26:687-94.
26. Larsen KA, Kelly SE, Stern TA. Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial. *Psychosomatic* 2010;51:409-18.
27. Kim SW, Yoo JA, Lee SY. Risperidone versus olanzapine for the treatment of delirium. *Hum Psychopharmacol* 2010;25:298-302.
28. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS. Feasibility, efficacy and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 2010;38:428-37.

Approccio clinico agli edemi declivi

Fulvio Pomerio,¹ Roberta Re,² Michele Meschi,³ Valentina Borretta,⁴ Monica Zampogna,⁵ Domenico Montemurro⁶

¹Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale S. Croce e Carle, Cuneo; ²Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale Maggiore della Carità, Novara; ³Dipartimento di Medicina e Diagnostica, Ospedale Santa Maria, Parma; ⁴Scuola di Specializzazione in Medicina Interna, Università di Torino; ⁵Scuola di Specializzazione in Scienze dell'alimentazione, Università di Padova; ⁶Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale S. Bortolo, Vicenza

RIASSUNTO

L'edema è definito come un gonfiore palpabile causato da un aumento di volume del liquido interstiziale. L'edema è un problema comune con una vasta gamma di possibili cause e rappresenta il risultato di uno squilibrio nel sistema di filtrazione tra il capillare e gli spazi interstiziali. Le principali cause di edema comprendono l'ostruzione venosa, l'aumento della permeabilità capillare e l'aumento del volume plasmatico secondario a ritenzione di sodio e acqua. Sia per il Medico Ospedaliero che per il Medico di Medicina Generale il paziente con arto edematoso rappresenta un problema frequente e di inquadramento diagnostico e terapeutico non semplice. Il percorso diagnostico dovrebbe essere finalizzato a classificare l'edema in base alla sua durata, alla distribuzione (unilaterale o bilaterale) e all'eventuale presenza di sintomi di accompagnamento. Questa revisione offre suggerimenti clinici per la gestione dell'edema degli arti in soggetti adulti.

Metodologia

Al fine di fornire raccomandazioni *evidence-based* per la gestione del paziente con *edemi declivi*, abbiamo innanzitutto verificato l'esistenza di linee guida in merito.

Abbiamo, pertanto, condotto una ricerca utilizzando i seguenti database di linee guida:

- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*
- *Institute for Clinical Systematic Improvement (ICSI)*

- *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (NHS evidence)*
- *National Guideline Cleringhouse*
- *Canadian Medical Association, CMA infobase*
- *New Zealand Guidelines Group*
- *Sistema Nazionale Linee Guida*
- *Clinical Practice Guidelines Portal*
- *eGuidelines*

Le linee guida ottenute sono state valutate utilizzando lo strumento AGREE (*Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation II*) da 2 autori indipendentemente, al fine di identificare la/e linee guida qualitativamente migliori. AGREE II valuta il rispetto di 23 requisiti, riuniti in 6 domini che vanno dall'esplicitazione dello scopo alla chiarezza espositiva, dal coinvolgimento di tutte le parti interessate al rigore nello sviluppo, dall'applicabilità all'indipendenza editoriale più due considerazioni finali di valutazione complessiva. Ciascun autore valuta il rispetto di ognuno dei requisiti con un punteggio da 1 (disaccordo completo) a 7 (accordo completo). Successivamente è stata condotta una ricerca delle evidenze disponibili in letteratura in PubMed ed Embase. La ricerca è stata eseguita da 2 autori, indipendentemente, utilizzando come key words i termini *edema*, *leg swelling*. I risultati ottenuti separatamente sono poi stati confrontati e discussi.

La ricerca ha dimostrato che attualmente non esistono linee guida sulla gestione degli edemi declivi.

Su base fisiopatologica abbiamo quindi suddiviso gli edemi declivi in: i) *edemi da causa venosa*; ii) *edemi da causa linfatica*; iii) *edemi generalizzati* e per ciascuna categoria è stata eseguita la ricerca.

Corrispondente: Fulvio Pomerio, U.O. Medicina Interna, Ospedale S. Croce e Carle, via Coppino 26, 12100 Cuneo, Italy. Tel. +39.348.261.8001 - Fax: +39.0171.641.306. E-mail: fulviopomerio@yahoo.it

Conflitti di interesse: gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse.

Parole chiave: edema, medicina interna, diagnosi differenziale.

Contributi: FP, stesura della parte introduttiva e sugli edemi da causa venosa; RR, stesura della parte sugli edemi da causa linfatica; MM, stesura della parte introduttiva e sugli edemi generalizzati; VB, stesura della parte sugli edemi da causa venosa; MZ, DM, stesura della parte introduttiva.

Ringraziamenti: gli autori ringraziano Alessia Puma e Nicole Cabraz, la Scuola di Specializzazione in Medicina Emergenza e Urgenza, l'Università del Piemonte Orientale.

Articolo pubblicato secondo la Creative Commons Attribution NonCommercial 3.0 License (CC BY-NC 3.0).

©Copyright F. Pomerio et al., 2013

Licensee PAGEPress, Italy

QUADERNI - Italian Journal of Medicine 2013; 1:25-44

Edemi da causa venosa

Tra gli edemi da causa venosa abbiamo eseguito la ricerca per la *trombosi venosa profonda*, per l'*insufficienza venosa cronica* e per la *distrofia simpatica riflessa*.

Trombosi venosa profonda

La ricerca eseguita con i termini *deep venous thrombosis* nelle banche dati precedentemente menzionate ha evidenziato 134 linee guida. 129 sono state escluse sulla base del titolo e del testo mentre 5 sono state valutate con lo strumento AGREE (Tabella 1).

Insufficienza venosa cronica

La ricerca eseguita con i termini *venous e insufficiency* nelle banche dati precedentemente menzionate ha evidenziato 75 linee guida che sono state tutte escluse sulla base del titolo e del testo. Abbiamo quindi condotto una ricerca in Pub Med ed Embase utilizzando i termini MESH: *venous AND insufficiency*.

Distrofia simpatica riflessa

La ricerca eseguita con i termini *complex regional pain syndrome* nelle banche dati precedentemente menzionate ha evidenziato 45 linee guida. 44 sono state

escluse sulla base del titolo e del testo mentre 1 è stata valutata con lo strumento dell'AGREE (Tabella 1).

Edemi da causa linfatica

La ricerca eseguita con i termini mediante MEDLINE, EMBASE, e il *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, linee-guida è stata effettuata utilizzando i termini: *oedema AND/OR edema, lymphedema, skin and soft tissue infections, cancer, podoconiosis, filariasis, backer's cyst, mortality*. La ricerca è stata limitata alla lingua Inglese e agli adulti.

In letteratura sono disponibili linee guida *per il trattamento delle infezioni della cute e dei tessuti molli* americane (2005) e spagnole (2006) ma solo quelle Americane di Stevens sono state elaborate secondo criteri di evidenza scientifica (*infectious diseases society of America IDSA 2005 evidence-grading system*) che contemplano diverse categorie, sono infatti stati utilizzati 2 parametri: la forza della raccomandazione (variabile da A a E) e la qualità dell'evidenza (tra 1 e 3). Le raccomandazioni spagnole non si fondano su un criterio univoco per la selezione delle evidenze ma solo su raccolta non sistematica della letteratura per cui non sono state tenute in considerazione. Le linee guida Americane sono state valutate secondo lo strumento AGREE (Tabella 2).

Tabella 1. (AGREE II) Edemi da cause venose.

Titolo LG	Scope and purpose	Stakeholder involvement	Rigor of development	Clarity of presentation	Applicability	Editorial independence
Edemi da cause venose						
DVT						
Deep vein thrombosis diagnosis and treatment annotations ICSI 2011	94%	86%	81%	100%	89%	96%
ACR Appropriateness Criteria® suspected lower extremity deep vein thrombosis NGC 2010	93%	82%	85%	90%	87%	94%
Prevention and management of venous thromboembolism. A national clinical guideline NGC 2010	96%	83%	81%	97%	89%	93%
Venous thromboembolism (VTE) NGC 2009	93%	86%	78%	88%	86%	94%
Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care: a clinical practice guideline from AAFP and the ACP. NGC 2007	92%	80%	81%	95%	75%	94%
RSD						
Work-related complex regional pain syndrome (CRPS): diagnosis and treatment NGC 2011	92%	75%	82%	95%	88%	96%

Edemi generalizzati

Introduzione

Per un adeguato approccio al segno/sintomo, per il medico è utile una flow-chart (Figura 1) che includa dati epidemiologici, anamnesi ed esame obiettivo al fine di arrivare alla diagnosi (avvalendosi anche di metodiche strumentali) e decidere, se possibile, dei suggerimenti/criteri per l'ospedalizzazione.^{1,2} Tale percorso fonda le sue basi sulla conoscenza dei meccanismi fisiopatologici di sviluppo degli edemi declivi.

Definizione

Gonfiore palpabile dovuto ad aumento del volume di liquidi nel compartimento interstiziale.

Fisiopatologia degli edemi

I momenti patogenetici alla base della costituzione dell'edema possono essere ricondotti, da un lato, all'alterazione dell'emodinamica capillare, favorente la traslocazione di fluidi dallo spazio intravascolare all'interstizio; dall'altro alla ritenzione, a livello renale, di acqua e del sodio assunto con la dieta o eventualmente somministrato per via parenterale. L'iniziale spostamento di fluidi dallo spazio intravascolare all'interstizio riduce il volume plasmatico e, di conseguenza, la perfusione tissutale, con attivazione dei meccanismi sodio-idroritenti renali quale tentativo di compenso. L'effetto finale netto è la tendenza alla coesistenza di volume extracellulare chiaramente espanso e di volume plasmatico a livelli pressoché invariati rispetto alla norma. In altre parole, dal punto di

Tabella 2. (AGREE II) Infezione dei tessuti molli.

Titolo LG	Scope and purpose	Stakeholder involvement	Rigor of development	Clarity of presentation	Applicability	Editorial independence
Infezioni dei tessuti molli						
Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections IDSA 2005	77%	30%	60%	72%	37%	61%

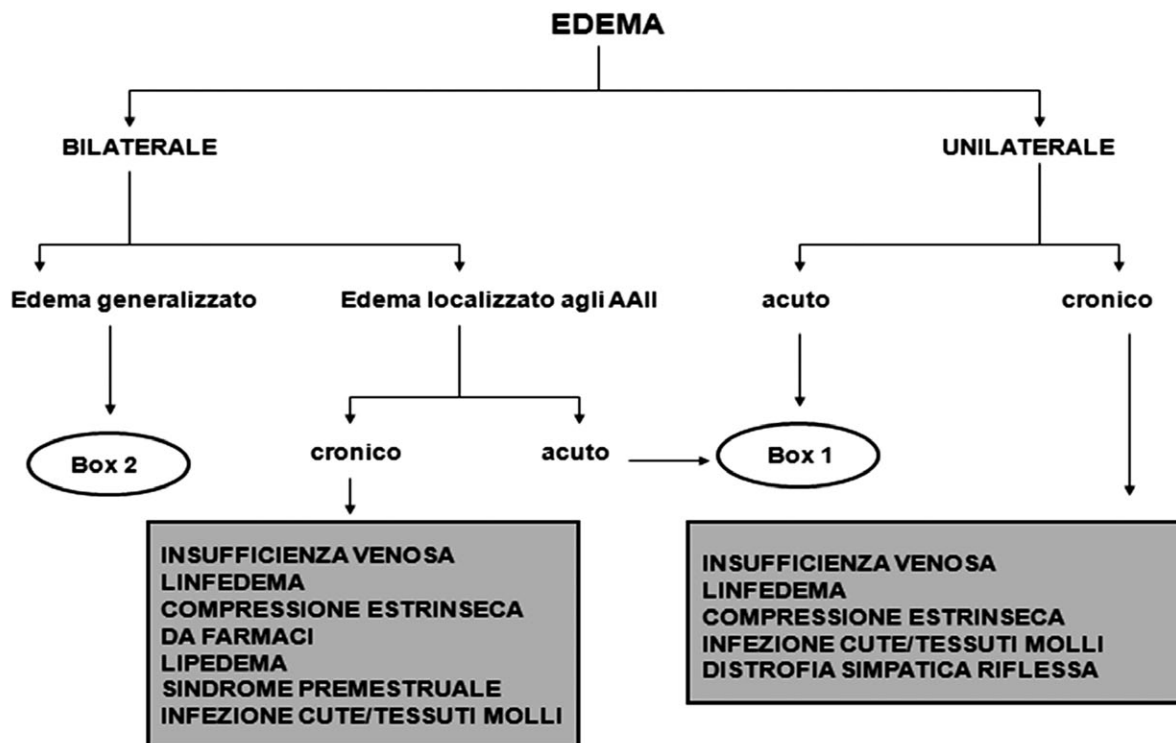


Figura 1. Edema.

vista strettamente fisiopatologico la ritenzione idrosalina, nella maggior parte delle condizioni edematose, si configura quale meccanismo di compensazione funzionale al ristabilimento della perfusione tissutale. Differente è però la condizione in cui è la stessa ritenzione idrosalina renale il *primum movens* della genesi dell'edema: in questo caso vanno incontro ad espansione sia il volume plasmatico che quello interstiziale, a costituire la condizione di cosiddetto *overflowing* del sistema circolatorio proprio delle nefropatie primitive.^{3,4}

Basi patogenetiche

Lo scambio di fluidi tra plasma e interstizio è determinato dalla relazione tra le pressioni idrostatiche ed oncologiche in ciascuno di essi, secondo la nota legge di Starling:

$$A = BC (\Delta D - \Delta E) = BC [(F - G) - (H - I)L]$$

A = filtrazione netta, ovvero lo scambio di fluidi;

B = coefficiente di permeabilità della parete capillare, ossia la sua porosità;

C = superficie complessiva disponibile allo scambio di fluidi;

D = pressione idrostatica;

E = pressione oncologica;

F = pressione idrostatica a livello capillare;

G = pressione idrostatica a livello interstiziale;

H = pressione oncologica a livello capillare;

I = pressione oncologica a livello interstiziale;

L = coefficiente di riflessione delle proteine attraverso la parete capillare (da 0, completa permeabilità, a 1, completa impermeabilità).

Normalmente esiste un gradiente medio netto, di circa 0,3 mmHg, atto a favorire il passaggio di fluidi dallo spazio intravascolare all'interstizio; la piccola quota così filtrata ritorna però al circolo sistemico attraverso il sistema linfatico, che pertanto ne previene l'accumulo. Da quanto illustrato, si deduce che l'edema possa costituirsi per ciascuna delle alterazioni sotto riportate.⁵

Alterazione dei meccanismi di compenso

Perché si osservi edema, il gradiente di filtrazione deve aumentare di almeno 15 mmHg, secondo la pressoché totalità delle evidenze cliniche e sperimentali. Fisiologicamente, sono tre i meccanismi che costituiscono un tentativo di compenso meccanico alla formazione dell'edema: l'aumento del flusso linfatico e della sua efficacia contrattile, l'incremento della pressione idrostatica interstiziale fornito indirettamente dallo stesso spostamento di fluidi nell'interstizio, ed infine la riduzione della pressione oncologica in quest'ultimo, che avviene in corso di aumento del suo volume sia per mera diluizione, sia per rimozione delle proteine ad opera del sistema linfatico. Accanto alle

patologie del trasporto via linfa, tra le alterazioni nel compenso va citato anche il mixedema in corso di ipotiroidismo, con l'accumulo di proteine e mucopolisaccaridi proprio di esso, anche per aumento della permeabilità capillare.⁶

Ruolo dei meccanismi idro-sodioritenti (innesco dei sistemi RAA, ADH e ortosimpatico)

L'attivazione dei meccanismi idro-sodioritenti a livello renale può rappresentare, in alcuni casi, il tentativo di risposta compensatoria alla deplezione effettiva del volume circolante, mentre in altri costituisce una manifestazione primitiva di danno renale, con conseguenze funzionalmente inappropriate. Un *exemplum* suggestivo della complessità di tali interazioni è osservabile nel paziente affetto da cirrosi epatica. In esso, pur in presenza di gittata cardiaca normalmente aumentata o perlomeno non ridotta, l'innesco dei meccanismi di compenso appare abnormemente congruo a condizioni di deplezione di volume, come testimoniano la tendenza spiccata alla sodio-ritenzione e alla produzione di renina, noradrenalina e ormone antidiuretico. Ciò si verifica anche per la presenza di vasodilatazione splancica e delle fistole arterovenose sistemiche (di cui sono esempio pure gli spider angiomi cutanei), che si traducono in netta riduzione delle resistenze vascolari sistemiche: la riduzione di filtrazione glomerulare indotta dall'ipovolemia relativa e l'aumento significativo di riassorbimento tubulare del sodio (su innesco del sistema renina-angiotensina-aldosterone e del sistema nervoso simpatico) diventano in tal modo il cardine della ritenzione idrosalina renale, analogamente a quanto si osserva in corso di insufficienza cardiaca congestizia. Va tuttavia ricordato che il ruolo del sistema renina-angiotensina-aldosterone in tali condizioni si presta anche ad osservazioni apparentemente meno intuitive, che tuttavia costituiscono un nucleo concettuale fondamentale per comprendere la reale genesi dell'edema: sebbene tale continuum neuro-umorale contribuisca in maniera determinante alla sodio-ritenzione nei disordini descritti, è frequente osservare un'attività reninica normale o non aumentata in una quota di pazienti interessati. Nella maggior parte dei casi ciò va attribuito al progressivo raggiungimento dello steady state, secondo cui l'iniziale ritenzione idrosalina, aumentando indirettamente il ritorno venoso al cuore, conduce alla stabilizzazione dell'emodinamica sistemica e alla rimozione dello stimolo al rilascio continuo di renina, normalizzandosi la secrezione di angiotensina e aldosterone, la pressione arteriosa sistemica e l'escrezione urinaria di sodio. Al contrario, per i pazienti in cui la persistente riduzione di gittata è determinata per esempio dalla cronicizzazione della malattia cardiaca, la spiegazione della stabilità dei livelli circolanti di renina potrebbe risiedere nella non riflessione, da parte di questi, del grado reale di attivazione del sistema renina-

angiotensina-aldosterone, che vede, come è noto, componenti sia circolanti che tissutali.⁷⁻¹¹

Aumento della pressione idrostatica a livello capillare (↑F)

Si realizza in condizioni quali la netta espansione del volume circolante complessivo (insufficienza cardiaca, insufficienza renale), oppure l'ostruzione venosa assoluta o relativa (trombosi venosa profonda, cirrosi epatica).¹²⁻¹⁵

Riduzione della pressione oncotica a livello capillare (↓H)

È il caso delle condizioni di ipodisproteidemia, dalla perdita proteica urinaria della sindrome nefrosica alla diminuita sintesi tipica delle epatopatie croniche.¹²⁻¹⁵

Aumentata permeabilità capillare (↑B, ↓L)

Ciò si può verificare in caso di ustione, terapia cronica con interleuchina-2 umana ricombinante o altri fattori di crescita dell'endotelio vascolare, alterazioni delle citochine circolanti in situazioni come la sindrome da distress respiratorio dell'adulto e sindromi da grave malnutrizione.¹²⁻¹⁵

Eziologia

Ostacolo al drenaggio venoso (o linfatico)

In questa condizione la pressione idrostatica nel distretto capillare a monte dell'ostruzione aumenta determinando così un passaggio maggiore di liquidi dallo spazio vascolare a quello interstiziale. Ciò può verificarsi in caso di tromboflebite o trombosi venosa profonda. Anche una insufficienza venosa agisce col medesimo meccanismo nell'instaurare l'edema periferico per stasi venosa con conseguente aumento del passaggio di liquidi dallo spazio vascolare a quello interstiziale.

La distrofia simpatica riflessa (RSD) deve essere sospettata in presenza di edema associato a sintomatologia dolorosa a carico dell'arto. Linfedema secondario può verificarsi in caso di tumori a localizzazione pelvica, infezioni, trattamento radioterapico o resezione chirurgica di stazioni linfonodali. Più raro invece è il linfedema primario (suddiviso in congenito, precoce e familiare).

Edema infiammatorio

Da aumento della permeabilità capillare che consente il passaggio delle proteine nel compartimento interstiziale per processi infiammatori che coinvolgano gli arti inferiori, quali insulti batterici, chimici, meccanici/traumatici, immunologici.

Per maggiori dettagli su: i) insufficienza cardiaca congestizia; ii) cirrosi epatica; iii) alterazioni renali; e iv) ipertensione polmonare, si vedano i paragrafi precedentemente discussi.

Tale condizione può derivare da un'insufficienza cardiaca, patologie polmonari croniche. In ogni caso si determina un difficoltoso svuotamento sistolico ventricolare destro con aumento della pressioni diastolica ventricolare destra, venosa centrale e sistemica con aumento pressorio nel letto venoso e capillare e trasudazione di liquido nello spazio interstiziale.

Altre cause di ipoproteidemia

Ulteriori cause di ipoalbuminemia con conseguente riduzione della pressione colloidale-osmotica e passaggio di liquido nell'interstizio sono: stati di carenza nutrizionale grave (tra i quali è bene ricordare i disturbi dell'alimentazione), enteropatie protidodisperdenti, malassorbimento.

Cause endocrine/ormonali/ginecologiche

Condizioni endocrine in cui si può riscontrare edema sono rappresentate dall'eccesso di glucocorticoidi e mineralcorticoidi (per ritenzione di sodio ed idrica), dalle disfunzioni tiroidee (edema pretibiale nell'ipertiroidismo su base verosimilmente vascolare, ed il mixedema dell'ipotiroidismo, succulenza dovuta ad accumulo di mucopolisaccaridi dell'interstizio), dalla sindrome da iperstimolazione ovarica (fecondazione assistita) e dall'obesità (per associazione con altri fattori predisponenti quali insufficienza venosa, linfedema, sindrome delle apnee notturne – OSAS – ed edema idiopatico). Fattori ormonali sono implicati nello sviluppo dell'edema premenstruale (da ritenzione idrosalina per stimolazione estrogenica) e in quello che insorge in stato di gravidanza (condizione in cui si associano all'azione ormonale anche fattori predisponenti di tipo meccanico); da non dimenticare infine l'edema in corso di preeclampsia.

Edema indotto da farmaci

Numerosi farmaci di uso comune possono causare edema per svariati meccanismi (vasocostrizione renale, dilatazione arteriolare, danno capillare, aumentato riassorbimento di sodio...) (Tabella 3).

Edema idiopatico

Sindrome che colpisce quasi esclusivamente il sesso femminile, in particolare tra la seconda e terza decade, e si caratterizza per la comparsa periodica di edema senza alcuna relazione con il ciclo mestruale (si ritiene che il meccanismo patogenetico alla base del disturbo sia rappresentato da un aumento fluttuante della permeabilità capillare con riduzione del volume

plasmatico, attivazione del sistema RAA e soppressione della secrezione di AVP).

Approccio diagnostico

E' noto che l'insufficienza venosa costituisca la maggior parte delle cause degli edemi declivi nei pazienti di oltre 50 anni e che nelle donne di età inferiore ai 50 anni la causa sia spesso imputabile ad edema idiopatico.²

Il percorso diagnostico prenderà in considerazione: l'epidemiologia, l'anamnesi, l'esame obiettivo, gli esami di laboratorio e quelli strumentali.

Epidemiologia

La frequenza delle varie cause di edema non è definita con precisione dalla letteratura. Con tale limite le Tabelle 4-6 dividono in cause comuni, meno comuni e rare le varie eziopatogenesi degli edemi declivi.

Anamnesi

Importante per orientarsi verso una delle possibili cause è la storia del paziente; in particolare è bene indagare:

- *Modalità di insorgenza/durata*: se acuta le cause più probabili saranno la trombosi venosa profonda, un trauma che abbia danneggiato sull'apparato muscolo-ligamentoso, compromissione acuta renale o cardiaca, sindrome compartimentale; più rare cause

quali il linfedema primario, malformazioni congenite venose, o la sindrome da compressione della vena iliaca.

- *Dolore*: qualora sia presente deve orientare verso la trombosi venosa profonda o causa traumatica.
- *Patologie associate*: la presenza di compromissione renale, cardiaca, respiratoria epatica orienta verso una genesi dell'edema di tipo sistemico. Si possono ricercare elementi associati a tali quadri patologici (dispnea, ascite, sintomi di uremia, storia di abuso di etanolo, sindrome delle apnee ostruttive nel sonno...).
- *Pregressi interventi chirurgici o trattamenti radio-terapici o neoplasie localizzate a livello pelvico*.
- *Anamnesi farmacologica* (Tabella 3).

Esame obiettivo

Di fondamentale importanza nell'approccio diagnostico differenziale di primo livello, può fornire informazioni necessarie e sufficienti per formulare una corretta diagnosi (Tabella 7). Valutare:

- *Distribuzione dell'edema*: una distribuzione unilaterale orienta verso un ostacolo al drenaggio venoso o linfatico (trombosi venosa profonda, linfedema, insufficienza venosa, neoplasia pelvica, linfoma...), una sindrome compartimentale, cause traumatiche. Una distribuzione bilaterale orienta verso patologie o condizioni sistemiche (insufficienza cardiaca, epatica, renale, ipertensione polmonare, ipoproteinemia, alterazioni ormonali, edema idiopatico o farmaco indotto) o, più raramente, locali (trombosi venosa profonda bilaterale, insufficienza venosa bilaterale, ostacolo linfatico bilaterale...). Una distribuzione generalizzata indica una condizione patologica sistemica.
- *Improntabilità*: l'edema improntabile si riscontra in caso di trombosi venosa profonda, insufficienza venosa, stadi precoci del linfedema, patologie sistemiche, quello non improntabile alle forme infiammatorie o alle forme avanzate e fibrotiche di linfedema.
- *Caratteristiche della cute*: quali aumento della temperatura (nelle forme infiammatorie), colore (arrossamento nelle forme infiammatorie, bruno nella insufficienza venosa, cianosi nell'ostruzione vascolare), spessore (ipercheratosi nelle forme croniche di linfedema), sensibilità (iperestesia nelle forme infiammatorie).
- *Misurazione della pressione venosa*: l'aumento della pressione venosa in un distretto è indice di ostruzione venosa localizzata, l'aumento generalizzato della pressione venosa suggerisce, in genere, la presenza di insufficienza cardiaca congestizia.
- *Segni di patologie localizzate*: segni di Homans (dolore al polpaccio in seguito a dorsiflessione passiva del piede) e Bauer (dolore provocato dalla

Tabella 3. Farmaci.

Ormoni	Citochine
Estrogeni	(IFN) α
Testosterone	IL-4, IL-2
Corticosteroidi	GM-CSF, G-CSF
Progesterone	
Androgeni	
Antipertensivi	Chemioterapici
Guanetidina	Ciclofosfamide
Bloccanti β adrenergici	Mitramycin
Calcio antagonisti diidropiridinici e non	
Clonidina	
Idralazina	
Metildopa	
Minixidil	
Reserpina	
Labetalolo	
Antivirali	Ippoglicemizzanti
Aciclovir	Rosiglitazone
Pioglitazone	
NSAIDs	-
Antidepressivi	
Trazodone	
I-MAO	-

NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

palpazione del polpaccio, piede o tallone) nella trombosi venosa profonda, segno di Kaposi-Stemmer nel linfedema (impossibilità nel pizzicare la cute sul dorso del piede alla base del secondo dito), presenza di vene varicose (nella insufficienza venosa).

- *Segni di compressione pelvica*: esame delle stazioni linfonodali inguinali, esame obiettivo addominale, esplorazione pelvica e rettale.
- *Segni di patologia sistemica*: andranno ricercati segni di insufficienza cardiaca congestizia (turgore

giugolare, crepitii polmonari, galoppo ventricolare T3, ...), di insufficienza epatica (ascite, ittero, eritema palmare, angiomi, ginecomastia, asterixis...), di insufficienza renale (retinopatia, alito azotemico, sfregamenti pericardici...).

Esami di laboratorio

Dapprima si può effettuare una esigua serie di test laboratoristici di screening che possono orientare verso una patologia sistemica (quali emocromo, formula, elettroliti, creatinina, glicemia, albuminemia, fT3 ed fT4,

Tabella 4. Cause comuni di edemi declivi.

Unilaterale		Bilaterale	
Acuto	Cronico	Acuto	Cronico
- Trombosi venosa profonda	- Insufficienza venosa	-	- Insufficienza venosa - Ipertensione polmonare - Insufficienza cardiaca - Edema idiopatico - Linfedema - Farmaci - Edema premenstruale - Gravidanza - Obesità

Tabella 5. Cause meno comuni di edemi declivi.

Unilaterale		Bilaterale	
Acuto	Cronico	Acuto	Cronico
- Rottura cisti di Baker - Rottura del capo mediale del gastrocnemio - Sindrome compartimentale	- Linfedema secondario (tumore, radiazioni, chirurgia, infezione batterica) - Tumore pelvico o linfoma con compressione esterna sulle vene - Distrofia simpatica riflessa	- Trombosi venosa profonda bilaterale - Peggioramento acuto di cause sistemiche (insufficienza cardiaca, insufficienza renale)	- Malattia renale (sindrome nefrosica, glomerulo nefriti) - Malattia epatica - Linfedema secondario (a tumore, radiazioni, infezione batterica, filariasi) - Tumore pelvico o linfoma con compressione esterna - Edema diuretico-indotto - Preeclampsia - Lipedema

Tabella 6. Cause rare di edemi declivi.

Unilaterale		Bilaterale	
Acuto	Cronico	Acuto	Cronico
	- Linfedema primario (congenito, linfedema precoce, linfedema tardivo) - Malformazioni venose congenite - Sindrome May-Thurner (sindrome da compressione della vena iliaca)		- Linfedema primario (congenito, linfedema precoce, linfedema tardivo) - Enteropatia protido-disperdente, malnutrizione, malassorbimento - Pericardite restrittiva - Cardiomiopatia restrittiva - Mixedema

Tabella 7. Caratteristiche di lipedema, linfedema e stasi venosa.

	Lipedema	Linfedema	Stasi venosa
Insorgenza	Alla o dopo la pubertà	Variabile	Media-tardiva in dipendenza dell'eziologia
Distribuzione	Bilaterale e simmetrica	Unilaterale nel 70%	Unilaterale o bilaterale
Improntabilità	No	Sì	Sì
Pelle	Normale	Ispessita, ipercheratosica, verrucosa, fibrosi del derma negli stadi avanzati	Erosioni (ulcerazioni), trasudati, escoriazioni
Consistenza tissutale	Soffice	Pastosa; come la gelatina	Molto soffice
Sensibilità	Specialmente sopra la tibia	Minima	No
Coinvolgimento del piede	No	Sì	Sì
Cellulite	No	Sì, molto frequente	Sì, frequente
Ulcere	No	No	Sì, molto frequente a livello del malleolo mediale
Effetto dell'elevazione della gamba sull'edema	No	Minimo effetto durante gli stadi precoci e scarso o nessuno negli stadi più avanzati (tardivi)	Sì, marcato miglioramento

analisi delle urine), quindi, a seconda del sospetto diagnostico, effettuare analisi di secondo livello.

Nel sospetto di: i) trombosi venosa profonda: D-dimero; ii) insufficienza cardiaca: NTproBNP; iii) insufficienza epatica: AST, ALT, bilirubina totale e frazionata, fosfatasi alcalina, tempo di protrombina, albumina sierica; iv) compromissione renale: sedimento urinario, proteinuria delle 24 ore, assetto lipidico.

Esami strumentali

A seconda del sospetto diagnostico si possono infine ottenere importanti informazioni dall'utilizzo di specifici esami strumentali.

Nel sospetto di: i) trombosi venosa profonda: ecografia venosa per compressione; ii) compromissione della funzione cardiaca: elettrocardiogramma (ECG), ecocardiogramma, radiografia del torace, valutazione vena cava inferiore; iii) ipertensione polmonare o la sindrome delle apnee ostruttive nel sonno: ecocardiogramma e polisonnografia; iv) neoplasie pelviche: ecografia/tomografia computerizzata (TC) addominale e pelvica; v) linfedema: TC addominale, pelvica o degli arti, linfoscintigrafia, linfoangiogramma, ecografia (spessore derma, sottocute masse muscolari), risonanza magnetica (RMN) (dd linfedema, lipedema e flebedema); vi) edema idiopatico (diagnosi di esclusione) esistono tuttavia alcuni tests che possono identificarlo, quali il monitoraggio del peso al mattino ed alla sera (differenza >0,7 kg) ed il test da carico orale di acqua (maggior escrezione urinaria in posizione supina).

Tutti i passaggi sin qui compiuti possono essere inseriti in una valutazione sistemica che si declina in un algoritmo più generale (Figura 1). Quest'ultimo potrà

essere utilizzato, incrociando le informazioni ottenute, per stabilire se ospedalizzare o meno il paziente.

Edemi da causa venosa

Trombosi venosa profonda

La trombosi venosa profonda (TVP) rappresenta una causa frequente di edema a carico degli arti inferiori che principalmente è unilaterale ma non raramente coinvolge entrambi gli arti. E' necessario indagare precocemente tale condizione nella diagnostica differenziale degli edemi a carico degli arti inferiori poiché circa 1/3 dei pazienti con TVP non adeguatamente trattata si complica con l'embolia polmonare sintomatica ed in questi pazienti la mortalità è elevata. La presentazione clinica della trombosi venosa profonda è notevolmente eterogenea e sfuggente. In pazienti con TVP l'edema a carico dell'arto coinvolto risulta presente circa nel 90% dei casi. Il dolore, l'arrossamento ed il calore cutaneo non si sono dimostrati predittori positivi di TVP mentre la temperatura elevata (>37,5°C) è risultato un predittore negativo (OR 0,34; P=0,003).¹⁶ Nel paziente con edemi declivi la probabilità di TVP è influenzata anche da alcuni elementi anamnestici oltre che dalla presentazione clinica ed in particolare la metanalisi di Goodacre dimostra come il cancro (LR=2,71), un precedente episodio di TVP (LR=2,25), la recente immobilizzazione (LR=1,98), un recente intervento chirurgico (LR=1,76) sono elementi utili per aumentare la probabilità di TVP in pazienti con sospetto clinico.¹⁷ Siccome non esiste nessun elemento clinico

che singolarmente sia capace di modificare la probabilità di TVP è stato realizzato uno score (score di Wells) che prende in considerazione elementi anamnestici e caratteristiche cliniche al fine di stabilire la probabilità clinica pre-test di TVP (Tabella 8). Su 593 pazienti con sospetta TVP 329 ottenevano uno score a basso rischio (rischio di TVP 3%), 193 a rischio intermedio (rischio di TVP 16,6%) e 71 ad elevato rischio (rischio di TVP 75%).¹⁸ La positività del d-dimero (strettamente dipendente dal metodo utilizzato) incrementa la probabilità di TVP in tutte le categorie di rischio clinico senza però permettere di effettuare una diagnosi conclusiva (Tabella 9).¹⁹ La negatività del d-dimero in pazienti a rischio elevato o intermedio non esclude la diagnosi di TVP (probabilità: 8,6% e 1% rispettivamente) mentre nei pazienti a basso rischio permette di concludere l'iter diagnostico senza ulteriori indagini (Figura 2).¹⁹ Pazienti con probabilità elevata o intermedia devono ricevere l'ecografia venosa per compressione (CUS) come primo test diagnostico. Un risultato positivo conferma la diagnosi di TVP mentre un test negativo deve essere seguito dal dosaggio del d-dimero per determinare la necessità di eventuali ulteriori test diagnostici (Figura 2). Nel 1995 Wells ha dimostrato che pazienti con probabilità pre-test elevata e negatività della CUS avevano una TVP alla flebografia nel 24% dei casi mentre solo l'1% dei pazienti a basso rischio con CUS negativa aveva una TVP.²⁰ Se il sospetto di trombosi si associa alla positività del d-dimero nonostante la negatività dell'esame ecografico iniziale si impone un approfondimento diagnostico mediante la

ripetizione della CUS entro 3-7 giorni oppure la flebografia (Figura 2).²¹

Ecografia compressiva: accuratezza della l'ecografia venosa per compressione nel Dipartimento di Emergenza Urgenza e Accettazione

Poiché il sospetto clinico di TVP rappresenta una causa frequente di accesso al Dipartimento di Emergenza Urgenza e Accettazione (DEA) è sempre più comune che l'ecografia compressiva venga eseguita dal personale dell'area dell'emergenza permettendo di ottenere una netta riduzione dei tempi diagnostici. Esiste una sola revisione sistematica della letteratura²² che ha confrontato la CUS eseguita in DEA con quella eseguita dal Servizio di ultrasonografia vascolare valutando 6 studi prospettici. Gli autori suggeriscono che la CUS eseguita dai Medici d'Urgenza può essere considerata accurata (sensibilità 95%; specificità 96%) per la diagnosi della TVP prossimale ma, in considerazione delle limitazioni metodologiche degli studi arruolati, la stima della performance diagnostica può essere eccessivamente ottimistica per cui viene suggerito di migliorare la conoscenza scientifica prima di adottare questa strategia diagnostica su larga scala.²²

Criteri di ospedalizzazione

La semplicità di utilizzo dell'eparina a basso peso molecolare (EBPM) e del fondaparinux ha permesso di prendere in considerazione il trattamento domiciliare del paziente con TVP prossimale. Una revisione della *Cochrane Collaboration* che ha valutato 6 studi prospettici (1708 pazienti) di soggetti con TVP pros-

Tabella 8. Score di Wells.

Cancro attivo (trattamento negli ultimi 6 mesi o palliazione)	1
Paralisi, paresi o recente ingessatura arti inferiori	1
Allettamento negli ultimi 4 giorni o chirurgia maggiore nelle ultime 4 settimane	1
Edema dell'intero arto	1
Edema polpaccio >3 cm rispetto all'arto controlaterale	1
Edema improntabile	1
Vene collaterali superficiali dilatate (escluse le varici)	1
Diagnosi alternativa probabile	-2
- Rischio clinico elevato ≥ 3	
- Rischio clinico medio =1-2	
- Rischio clinico basso ≤ 0	

Tabella 9. Combinazione della probabilità clinica pre-test e del D-dimero.

	Probabilità clinica		
	Bassa	Moderata	Elevata
Probabilità in caso di POSITIVITÀ del D-dimero	11%	25%	63%
Probabilità in caso di NEGATIVITÀ del D-dimero	0,5%	1%	8,6%

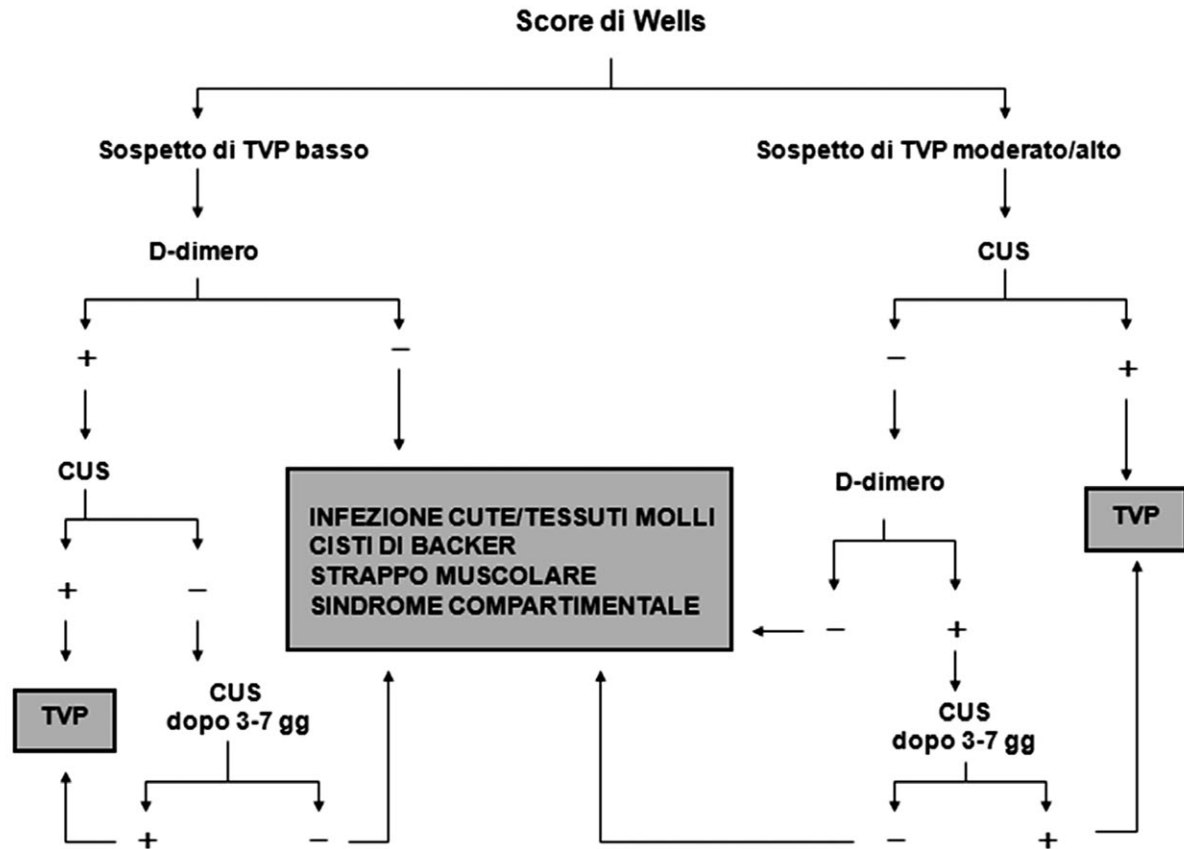


Figura 2. Edema unilaterale.

simile conclude che la ricorrenza di tromboembolismo venoso è significativamente meno frequente con il trattamento domiciliare (RR 0,61; P=0,013) mentre non ci sono differenze significative nella mortalità e nel rischio di sanguinamento (maggiore e minore).²³ Le linee guida ICSI²¹ concludono che il trattamento domiciliare con EBPM è sicuro ed efficace come il trattamento ospedaliero con eparina non frazionata in pazienti con TVP non complicata. I criteri di inclusione per il trattamento domiciliare sono i seguenti: i) pazienti con TVP non complicata (assenza di *controindicazione alla terapia anticoagulante, assente storia di heparin-induced thrombocytopenia, esclusione di TVP iliofemorale/flegmasia, escluso lo stato di gravidanza*); ii) pazienti con buona riserva cardiorespiratoria; iii) pazienti senza eccessivo rischio di sanguinamento; iv) pazienti con *clearance* della creatinina >30 mL/min.

Insufficienza venosa cronica

L'edema rappresenta una delle modalità di presentazione dell'insufficienza venosa cronica. In effetti ad esso si accompagnano frequentemente sintomi come il dolore, il prurito, il senso di peso all'arto, i crampi

(prevalentemente notturni) e segni come varici, alterazioni cutanee o franche ulcerazioni. L'edema è molto influenzato dall'ortostatismo ed è solitamente più marcato nelle ore serali.²⁴ Il dolore è presente in circa l'80% dei pazienti con insufficienza venosa cronica ma in meno del 10% dei casi rappresenta l'unico sintomo di presentazione.

Al fine di definire correttamente i pazienti con insufficienza venosa cronica degli arti inferiori nel 1994 è stato creato il sistema CEAP (revisionato in un *Consensus Statement* dell'*American Venous Forum* nel 2004)²⁵ che classifica i pazienti sulla base delle manifestazioni cliniche (C), dei fattori eziologici (E), della distribuzione anatomica (A), e della fisiopatologia (P) (Tabella 10). L'approfondimento diagnostico con l'eco-color-Doppler consente di confermare la diagnosi e permette di determinare l'anatomia del reflusso definendone il punto di origine (es. crosse safeno-femorale, crosse safeno-poplitea, perforanti incontinenti, sistema venoso profondo, etc...), il decorso lungo l'arto inferiore ed il punto di rientro. In aggiunta l'ultrasonografia è utile per distinguere la sindrome post-trombotica nella quale si evidenziano residui trombotici dall'insufficienza ve-

nosa primitiva o idiomatica.²⁶ L'eco-color-Doppler rappresenta oggi lo strumento essenziale per pianificare il tipo di intervento chirurgico quando indicato mentre non ha significato nel follow-up del paziente con insufficienza venosa.²⁶ Il sistema CEAP risulta un eccellente schema classificativo ma è poco maneggevole per quantificare la severità della patologia ed a tale scopo è stato pubblicato nel 2000 il *venous clinical severity score* (Tabella 11) che consente di effettuare una valutazione di gravità e permette di confrontare l'outcome della terapia per gruppi omogenei di pazienti.²⁷

Criteria di ospedalizzazione

L'ospedalizzazione è riservata a pazienti con complicanze (locali o sistemiche) delle infezioni a par-tenza dalle ulcere cutanee.

Distrofia simpatica riflessa

In presenza di edema associato a sintomatologia dolorosa a carico dell'arto occorre prendere in considerazione la RSD. L'RSD nota anche come *complex regional pain syndrome* tipo 1, è un disturbo neurologico cronico che colpisce esclusivamente gli arti e che causa importante disabilità. E' una sindrome che di solito insorge in seguito ad un evento nocivo (più frequentemente traumi o interventi chirurgici a carico degli arti, ma anche traumi viscerali, neoplasie, gravidanza, ostegenesi imperfecta, non si manifesta esclusivamente a carico del territorio di innervazione di un singolo nervo periferico, e l'entità delle sue manifestazioni risulta apparentemente sproporzionata rispetto alla causa scatenante.²⁸ Si tratta di un disordine frequente, spesso misconosciuto (la forma lieve si sviluppa in circa il 30-40% delle fratture o dei traumi chirurgici, quella severa in meno del 2% dei casi).²⁸

Tabella 10. Classificazione CEAP.

Clinica	Eziologia	Anatomia	Fisiopatologia
C0: assenti segni visibili o palpabili di malattia venosa	Ec: congenita	As: vene superficiali	Pr: reflusso
C1: teleangiectasie o vene reticolari	Ep: primitiva	Ap: vene perforanti	Po: ostruzione
C2: Vene varicose	Es: secondaria	Ad: vene profonde	Pr,o: reflusso + ostruzione
C3: edema	En: non identificata	An: non identificata	Pn: non identificata
C4a: pigmentazione o eczema	-	-	-
C4b: lipodermatosclerosi o atrofia bianca	-	-	-
C5: ulcera venosa guarita	-	-	-
C6: ulcera venosa attiva	-	-	-

Tabella 11. Venous Clinical Severity Score (il range dello score varia da 0 a 30).

Variabile	Score			
	0	1 (lieve)	2 (moderato)	3 (severo)
Dolore	No	Occasionale	Quotidiano (<i>Analgesici non oppioidi occasionali</i>)	Continuo (<i>Uso costante di analgesici oppioidi</i>)
Vene varicose	No	Poche, sparse	Multiple	Estese
Edema	No	Sera (<i>Caviglia</i>)	Pomeriggio (<i>Sopra la caviglia</i>)	Mattino (<i>Sopra la caviglia</i>)
Iperpigmentazione	No	Limitata	1/3 inf. di gamba	Ampia distribuzione
Infiammazione/cellulite	No	Lieve	Moderata	Severa
Indurimento	No	Focale	<1/3 inf. di gamba	>1/3 inf. di gamba
Ulcere attive (n)	0	1	2	>2
Durata ulcere (mesi)	No	<3	3-12	>12
Diametro ulcere (cm)	No	<2	2-6	>6
Uso della calza elastica	No	Occasionale	Frequente	Costante

Quadro clinico

Il quadro clinico si sviluppa in più fasi (stadio acuto *caldo*, intermedio *distrofico*, e terminale *freddo/atrofico*) e si caratterizza per una variabile combinazione di sintomi *autonomici*, *vasomotori* e *sensitivi* quali dolore, differente temperatura degli arti, edema, variazioni nella colorazione della cute, alterazioni di crescita di peli ed unghie, iperidrosi, atrofia cutanea, muscolare, ossea, movimenti involontari, tremori, spasmi muscolari, astenia, paresi/pseudo paresi, iperestesia, iperpatia, iperalgesia.

Diagnosi e diagnostica differenziale

Non esistono test specifici per la diagnosi di tale disturbo: questa si basa essenzialmente su una storia clinica ed un esame obiettivo suggestivi e sull'esclusione di diagnosi alternative. Nel 1994 sono stati proposti dalla *International Association for the Study of Pain* (IASP) i criteri clinici per la diagnosi della RSD,²⁹ modificati nel corso degli anni in più occasioni ed infine sostituiti dai Criteri di Budapest (Tabella 12) definiti durante una *Consensus Conference* del 2007 e successivamente validati. Questi criteri, illustrati nella Tabella 11, presentano una sensibilità del 99% ed una specificità del 68%.³⁰ Ulteriori dati possono essere utilizzati per definire una diagnosi positiva per RSD: un incremento della sudorazione in seguito a stimolo con acetilcolina alle metodiche di misurazione quantitativa dell'attività sudomotoria, alterazioni ossee alla radiologia tradizionale ed alla scintigrafia (demineralizzazione sub condrale e sub periosteale, erosioni corticali), alla densitometria (riduzione della densità ossea) ed alla RMN (variabili reperti, non specifici). Infine il blocco temporaneo dei nervi simpatici con anestetico locale può considerarsi diagnostico se ad esso segue la riduzione di

>50% della sintomatologia algica misurata secondo scale analoghe predefinite.²⁷

Criteri di ospedalizzazione

Tale patologia non necessita dell'ospedalizzazione.

Edema da causa linfatica

Linfedema

Per linfedema si intende l'edema localizzato a una parte del corpo dovuto a danno o malfunzionamento del drenaggio linfatico locoregionale.³¹ Ciò si traduce in un aumento del volume interstiziale dovuto ad accumulo di fluido linfatico (ricco di acqua e proteine).

I linfedemi sono molto frequenti a carico degli arti inferiori ma possono interessare anche gli arti superiori (soprattutto dopo eteroplasia mammaria)³² il volto, il torace o i genitali. Il sesso femminile è più spesso colpito rispetto al maschile, può comparire in ogni fascia d'età e nei 2/3 dei casi è unilaterale. Generalmente si manifesta in sede più distale per diventare successivamente anche prossimale. I sintomi iniziali sono caratterizzati da gonfiore non doloroso e successivo senso di *pesantezza* esacerbato dal clima caldo e alla fine della giornata. All'esame obiettivo si apprezza un edema improntabile nella fase iniziale ma nel tempo la fibrosi del tessuto sottocutaneo rende ragione della comparsa di edema duro, alterazioni cutanee con possibile pigmentazione brunastra, ipercheratosi, papillomatosi. In alcuni casi la cute danneggiata può fissurarsi con fuoriuscita di linfa e conseguente aumento del rischio di infezioni (celluliti e linfangiti sono particolarmente frequenti) che a sua volta peggiorano il drenaggio linfatico creando un circolo vizioso. E' caratteristico il segno di Stemmer ov-

Tabella 12. Criteri di Budapest per la diagnosi clinica di distrofia simpatica riflessa.

Per una diagnosi clinica devono essere soddisfatti tutti i seguenti criteri:

1. Dolore continuo, sproporzionato rispetto all'evento scatenante
2. Almeno *un sintomo* riportato dal paziente in 3 delle 4 categorie seguenti:
 - SENSITIVA (iperestesia e/o allodinia)
 - VASOMOTORIA (differenza di temperatura tra gli arti e/o cambiamenti del colore della cute e/o differenza di colore della cute tra gli arti)
 - SUDOMOTORIA/EDEMA (edema e/o alterazioni della sudorazione e/o differenza della sudorazione tra gli arti)
 - MOTORIA/Alt. TROFICHE (riduzione della motricità e/o disfunzioni motorie come debolezza, tremori, distonia e/o alterazione trofica della cute o dei suoi annessi)
3. Almeno *un segno* rilevato al momento della valutazione in 2 o più delle seguenti categorie:
 - SENSITIVA (evidenza di iperalgesia alla puntura di spillo e/o allodinia allo stimolo tattile lieve e/o alla stimolazione termica e/o alla pressione somatica profonda e/o alla mobilizzazione delle giunture)
 - VASOMOTORIA (evidenza di differenza di temperatura >1°C tra gli arti e/o alterazioni del colore della cute e/o differenza di colorazione della cute tra gli arti)
 - SUDOMOTORIA/EDEMA (evidenza di edema e/o alterazioni della sudorazione e/o differenza della sudorazione tra gli arti)
 - MOTORIA/Alt. TROFICHE (evidenza di ridotto range di mobilità e/o disfunzioni motorie come debolezza, tremori, distonia e/o alterazione trofica della cute o dei suoi annessi)
4. Esclusione di ogni altra diagnosi che meglio possa spiegare i suddetti segni/sintomi

vero l'impossibilità a sollevare la cute del dorso del II dito del piede.

Diagnosi differenziale

Oltre ai noti edemi da causa venosa o da cause sistemiche o da cause flogistiche (vedi altri paragrafi) è importante ricordare anche il lipedema altrimenti definito lipomatosi delle gambe. Spesso familiare, praticamente solo nei soggetti di sesso femminile è caratterizzato da abnorme ingrossamento delle gambe a livello prossimale con risparmio dei piedi, cute ipotermica, segno di Stemmer negativo; inoltre la disposizione del tessuto lipidico non è influenzata dal calo ponderale.

Diagnosi

La valutazione dell'edema va fatta sempre confrontando i 2 arti e si può misurare mediante il Leg-O-Metro che valuta la circonferenza alla caviglia o al cavo popliteo³³ anche se il suo uso è stato validato solo nelle malattie venose. La diagnostica strumentale si avvale inoltre di ecografia, linfoscintigrafia, TC e RMN.³⁴

Trattamento

Obiettivo è ridurre la progressione di malattia, ridurre o almeno mantenere il calibro della gamba, ridurre i sintomi e prevenire le infezioni cutanee:³¹

- *Conservativo*: sollevare gli arti interessati e cura cutanea (detersione, disinfezione) linfodrenaggio, utilizzo di calze a compressione graduata (minimo 40 mmHg), pompa pneumatica ecc.
- *Farmaci*: flavonoidi: riducono la permeabilità capillare e la componente infiammatoria, sono più efficaci nella stasi venosa e nell'edema ciclico idiopatico.
- *Chirurgia*: procedure di debulking o di bypass, si propongono solo se le altre terapie sono risultate inefficaci, vanno effettuati se sistema venoso è pervio e continente e strutture linfatiche residue sono funzionanti.

Classificazione dei linfedemi

Linfedema primario

È causato da anomalia congenita o disfunzione dei linfatici. In base all'età di comparsa si definisce CONGENITO se si presenta entro l'anno di età, può essere sporadico o familiare (Milroy disease), PRECOCE, più frequente, compare da 1 a 35 anni con un picco intorno al menarca, e TARDIVO dopo i 35 anni.³¹

Linfedema secondario

Le cause possono essere molteplici, tra le più im-

portanti troviamo le neoplasie (primitive o metastatiche), i traumi, le infezioni.

Neoplasia

Bisogna distinguere quindi in: i) neoplasie della pelvi che creano spesso effetto massa locale; ii) invasione metastatica: melanoma,³⁵ tumore prostatico, testicolare³⁶ o penieno,³⁷ tumori ginecologici come cervice, endometrio e ovaio,³⁸ linfomi o neoplasie intestinali; iii) neoplasie stesse dei vasi: angiosarcoma, spesso secondario al linfedema cronico secondario alla chirurgia per tumore mammario detta sindrome di Stewart-Trevers³⁹ o insorto su linfedema cronico in grandi obesi.

Traumi

Oltre ai traumatismi meccanici locali (incidenti domestici, della strada, ustioni...) va tenuto in considerazione il linfedema secondario alla:

- Chirurgia generale eseguita per neoplasia soprattutto se con estese dissezioni (linfonodi pelvici e para-aortici³⁸ e in particolar modo se seguita da radioterapia perché i linfatici hanno grosso potere di rigenerarsi ma tale capacità viene molto ridotta dalla fibrosi post attinica. Il timing di insorgenza è molto variabile, spesso la comparsa è tardiva in relazione al progressivo indebolimento dei linfatici distali che non sono più in grado di drenare verso i dotti prossimali danneggiati.
- Chirurgia vascolare venosa e arteriosa: più del 60% dei pazienti che vengono sottoposti a chirurgia per vene varicose possono subire anche un danno dei dotti linfatici, infatti spesso i pazienti con patologia venosa hanno in concomitanza un drenaggio linfatico compromesso. L'edema in conseguenza a esecuzione di bypass femoro-popliteo è secondario alla dissezione linfonodale del cavo popliteo, generalmente si risolve o migliora significativamente in circa 3 mesi.⁴⁰ In virtù del rimaneggiamento vascolare necessario escludere la comparsa di concomitante trombosi venosa profonda.
- Rottura cisti di Backer: è una cisti ripiena di liquido sinoviale situata nello scavo popliteo. Si può accompagnare a sintomi infiammatori (flogosi acuta localizzata) o a sintomi di progressiva degenerazione della cartilagine intra-articolare con sensazione di pesantezza e *fastidio* nella regione poplitea e nella gamba che a volte si presenta leggermente edematosa.⁴¹
- Podoconiosi: è definita anche elefantiasi endemica non filariale (Africa tropicale e India). E' una patologia legata a un danno chimico creato da microtraumi ripetuti alle piante dei piedi da irritanti

alcalici (particelle di silicati e di berillio) in soggetti che camminano sempre scalzi e che penetrando attraverso la cute vengono inglobate nei macrofagi e nei linfatici degli arti inferiori creando granulomi, endolinfangite e obliterazione del lume dei linfatici.⁴²

Infezioni dei tessuti molli

Possono manifestarsi con caratteristiche molto differenti; la gravità clinica dipende da: i) profondità dei piani interessati; ii) stato immunitario dell'ospite; iii) germe causale. Si passa da forme lievi e senza nessuna compromissione fino a forme estremamente gravi e con esito fatale.^{43,44}

In letteratura sono disponibili linee guida per il trattamento delle infezioni della cute e dei tessuti molli americane (2005) e spagnole (2006) ma solo quelle di Stevens (USA) sono state elaborate secondo criteri di evidenza scientifica (*infectious diseases society of America IDSA 2005 evidence-grading system*) che contemplano diverse categorie, sono infatti stati utilizzati 2 parametri: la forza della raccomandazione e la qualità dell'evidenza (Tabella 13). Le raccomandazioni spagnole non si fondano su un criterio univoco per la selezione delle evidenze ma solo su raccolta non sistematica della letteratura per cui non sono state tenute in considerazione.⁴⁴

La diagnosi eziologica spesso è difficile e non è necessaria nelle infezioni di minore gravità.⁴³ Nel caso di compromissione sistemica, gli esami ematochimici necessari per una valutazione completa dovranno necessariamente comprendere emocromo, funzionalità epato-renale, emogasanalisi (bicarbonati, lattati) lattico deidrogenasi, creatinfosfochinasi, proteina C reattiva.

La terapia empirica delle infezioni più moderate dovrà essere a base di penicilline o cefalosporine di I e II generazione, macrolidi e clindamicina (A I) tenendo presente che spesso le infezioni comunitarie di

stafilococco aureo meticillino resistente (MRSA) manifestano resistenza alla clindamicina e necessitano di terapia con trimetoprim-sulfametossazolo e tetracicline. I tradizionali ceppi MRSA di isolamento *ospedaliero* presentano un carattere di multiresistenza, con una percentuale di ceppi >90% che esprime resistenza nei confronti di eritromicina, clindamicina e fluorochinoloni, quelli di origine *comunitaria*, pur resistenti ai β -lattamici, conservano invece una maggiore sensibilità ad altri agenti antimicrobici quali clindamicina, cotrimossazolo e fluorochinoloni. Nelle infezioni di maggiore gravità la terapia empirica iniziale (anche tenendo conto delle infezioni da MRSA dovrebbero essere utilizzati vancomicina o teicoplanina, linezolid, daptomicina (AI) o tigeciclina.⁴⁵

Impetigo

infezione superficiale da streptococco o stafilococco. Diagnosi clinica e tp topica.

Ascessi cutanei

Dolorosi, soffici e fluttuanti noduli arrossati con pustola sovrastante circondati da alone eritematoso spesso a contenuto polimicrobico. Possono necessitare di incisione e drenaggio del pus (A-I), esami colturali e antibioticoterapia sistemica sono raramente necessari (E-III).

Erisipela

Infezione derma superficiale e vasi linfatici, diagnosi clinica: segno dello scalino e demarcazione netta con cute circostante, spesso sono coinvolte estremità arti inferiori: patogeno più frequentemente in causa: streptococco beta emolitico.

Cellulite

Coinvolge il derma profondo fino a grasso sottocutaneo, cute arrossata, edematosa, calda, a buc-

Tabella 13. Forza delle raccomandazioni e qualità dell'evidenza.

Forza delle raccomandazioni		Qualità dell'evidenza	
Grado	Definizione		
A	Buone evidenze per sostenere una raccomandazione	1	Evidenze ricavate da ≥ 1 RCT
B	Evidenze modeste per sostenere una raccomandazione	2	Evidenze ricavate da ≥ 1 trials clinici ben disegnati, senza randomizzazione, studi di coorte o caso-controllo o da risultati di sperimentazioni controllate
C	Scarse evidenze per sostenere una raccomandazione		
D	Evidenze moderate per NON sostenere una raccomandazione	3	Evidenze ricavate da opinioni di autori di riferimento basate sull'esperienza clinica, studi descrittivi o da reports di commissioni di esperti
E	Buone evidenze per NON sostenere una raccomandazione		

RCT, *randomized controlled trials*.

cia d'arancia (per linfangite e linfadenopatie regionali).

Manifestazioni sistemiche generalmente lievi, i patogeni in causa: Strepto β emolitico, stafilococco aureo e a volte anche *Pseudomonas*, *Helicobacter Cinaedi* (in immunodepressi).

L'ecografia ha un ruolo solo per evidenziare/escludere ascessi occulti o per guidare alcune procedure diagnostiche (es ecografia indicata nei diabetici o neutropenici).

Oltre alla terapia antibiotica considerare in casi selezionati corticosteroidi per ridurre infiammazione locale.

Fascite necrotizzante

Interessa compartimenti fascio-muscolari (fascia superficiale, tutti i tessuti tra la cute e il muscolo sottostante), spesso polimicrobiche.

Generalmente secondari ad infezioni superficiali o ad infezioni a partenza da lesioni cutanee (80%) di origine traumatica o chirurgica (es. chirurgia intestino, traumi penetranti addominali, ulcere da decubito o ascessi perianali, siti di iniezione di farmaci, ascesso della ghiandola Bartolini o infezione vulvovaginale minore).

Segni e sintomi patognomici

Dolore severo e costante, lesioni bollose, necrosi cutanea o ecchimosi che precedono la necrosi cutanea (importante compromissione vascolare per occlusione dei vasi profondi dall'edema imponente), enfisema sottocutaneo, edema che si estende attorno al margine dell'eritema, sensazione duro-ligneo dei tessuti sottocutanei, anestesia cutanea, gangrena o discromia cutanea, interessamento sistemico, diffusione rapida nonostante terapia antibiotica.

Presentazione iniziale

Cellulite che non risponde a terapia antibiotica iniziale, evolve con progressiva diffusione con tossicità sistemica, febbre, letargia, disorientamento, ipotensione (criteri diagnostici della SIRS).

Patogeni

S. Pyogenes, *S. Aureus*, *V. vulnificus*, *A. Hydrophila*, streptococchi anaerobi/ flora intestinale.

La diagnostica, oltre che dell'esame clinico, può avvalersi di esami strumentali quali l'ecografia, che mostra ispessimento del tessuto sottocutaneo, con aree ipoecogene a contenuto fluido o gassoso; di grossa utilità anche TC e RMN, che possono fornire utili informazioni soprattutto sull'ampiezza delle aree coinvolte e se si incide la zona a scopo diagnostico (esame culturale dell'essudato e biopsia del tessuto) compare un essudato marrone, la fascia ha una consistenza aumentata con aree di necrosi.

Terapia

- *Chirurgica*: generalmente dopo incisione esplorativa se riscontro di necrosi → intervento di debridement.
- *Antibiotico*: ampicillina (A-III), ampicillina/sulbactam+clindamicina+ciprofloxacina (A-III).

Se la fascite necrotizzante e/o lo shock tossico da streptococco sono causati da streptococchi del gruppo A dovrebbero essere trattati con clindamicina e penicillina (A-II). Se anaerobi utilizzare metronidazolo. Se impossibilità o resistenza alle penicilline usare carbapenemici.

Piomiosite

Grave patologia caratterizzata da dolore, spasmi e febbre solitamente causata da *S. Aureus* (o più raramente *S. Pneumoniae*), è caratterizzata da presenza di pus tra singole fasce muscolari. Si sviluppa principalmente in pazienti HIV+ o diabetici.

Gangrena di Fournier

Variante di fascite necrotizzante che coinvolge lo scroto e il pene o la vulva e che può avere un'insorgenza insidiosa o improvvisa generalmente secondaria da un'infezione perianale o retroperitoneale (Stafilococchi o *Pseudomonas*) oppure una infezione delle vie urinarie che coinvolge le ghiandole periuretrali o da un precedente trauma dell'area genitale che abbia determinato la formazione di un ascesso sottocutaneo.

Mionecrosi gassosa da *Clostridium*

Frequentemente causata da *C. Perfringens* (più frequente), *C. Novyi*, *C. Hystolyticum* e *C. Septicum*.

Il sintomo principale è un dolore ingravescente che si sviluppa nel giro di 24 ore dall'insorgenza dell'infezione. La cute è inizialmente pallida, ma diventa rapidamente scura fino ad assumere un color rosso porpora la regione infetta diventa tesa e crepitante alla palpazione.

Spesso, in tutti questi casi, per la frequente concomitanza di coinvolgimento sistemico con MOF alla terapia medica ad ampio spettro si deve associare terapia chirurgica.

Morsi di animale

I patogeni predominanti sono quelli della normale flora microbica orale degli animali (*Pasteurella* e Stafilococchi) o i microrganismi presenti sulla cute umana.

La ferita può essere non purulenta, purulenta o ascessualizzata.

Terapia: amoxicillina/ac. Clavulanico, fluorochinolone+clindamicina, cotrimossazolo+clindamicina.

Filaria

Quasi sconosciuta in europa è una parassitosi elmintica endemica in regioni tropicali. I nematodi della filaria sono trasmessi da insetti ematofagi, la patogenesi della malattia deriva dalla reazione dell'ospite stimolata dalla morte del parassita che crea idrocele, linfedema ed elefantiasi e nei casi di oncocerchiasi anche cecità e leisoni cutanee. La possibile simbiosi con il batterio wolbachia consenteterapia con antibiotici (doxicillina).⁴⁶

Criteria per l'ospedalizzazione

Comprendono oltre alla compromissione clinica del paziente (ipotensione arteriosa, oliguria, alterazioni neurologiche, tachicardia, disidratazione), alterazioni dei parametri ematochimici (insufficienza epatica o renale, severa leucocitosi neutrofila) o la necessità di effettuare una diagnosi eziologica mediante, aspirazione, incisione o drenaggio. Sono sintomi d'allarme anche il dolore difficilmente controllabile, lesioni cutanee come bolle violacee o emorragiche, petecchie, anestesia cutanea o comparsa di gas nei tessuti.

Edema generalizzato

L'edema generalizzato comprende: i) malattie cardiache; ii) malattie epatiche; iii) malattie renali (Figura 3).

Malattia cardiaca

Comune denominatore alla formazione dell'edema è l'incremento della pressione venosa, con conseguente aumento di quella idrostatica capillare, pur nella diversità di localizzazione dell'evento stesso: se da un lato la cardiopatia ipertensiva o di origine coronarica, così come le valvulopatie del cuore sinistro, tendono a compromettere la funzione del ventricolo omolaterale e quindi a comportare edema polmonare più che periferico, l'insufficienza cardiaca destra pura, quale quella ad esempio del cuore polmonare, risulta preminentemente in edemi declivi ed ascite. Perlomeno in via teorica, infine, le cardiomiopatie interessanti entrambi le sezioni si presentano con caratteristiche dello scompenso sia destro che sinistro. In effetti, l'aumento delle pressioni telesistolica ven-

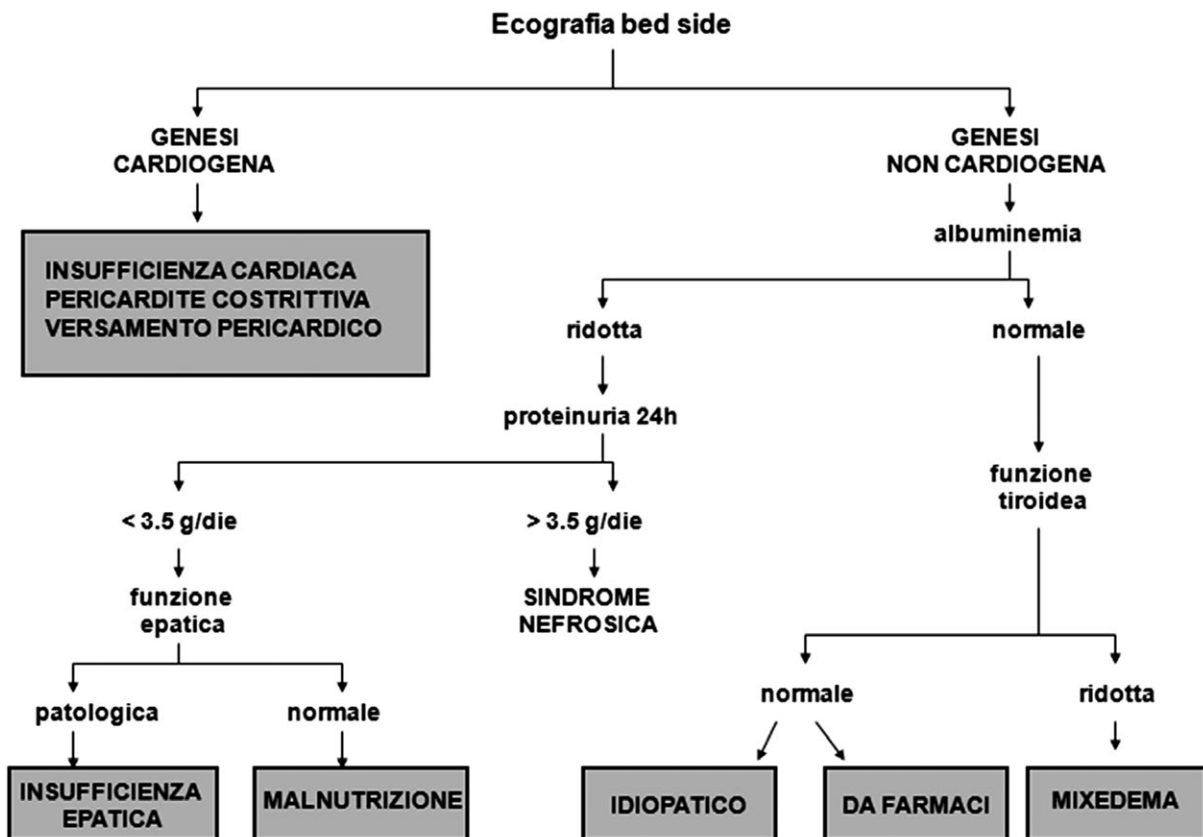


Figura 3. Edema bilaterale.

tricolore ed atriale sinistre che compare in corso di edema polmonare acuto dovuto ad ischemia miocardica tende a trasmettersi, per via retrograda, attraverso le vene polmonari sino ai capillari polmonari, conducendone i valori pressori dagli abituali 5-12 mmHg anche a 18-20 mmHg (*back hypothesis*). Specularmente, nello scompenso cronico la riduzione di gittata cardiaca, mediante la ridotta perfusione tissutale, conduce all'attivazione simpatica e del sistema renina-angiotensina, ossia alla ritenzione idrosalina e all'incremento delle resistenze vascolari e di inotropismo cardiaco, afinalisticamente atte alla restitutio perfunzionale (*forward hypotesis*); in soggetti con funzione cardiaca via via più compromessa, la gittata antero-grada non può essere mantenuta se non con l'espansione del volume plasmatico e l'aumento della pressione di riempimento cardiaco, sino alla formazione irreversibile dell'edema.^{47,48}

I criteri di ospedalizzazione sono riassunti nella Tabella 14.⁴⁹

Malattia epatica

La ritenzione di fluidi in corso di cirrosi non può prescindere dal rilievo di ipertensione portale (>12 mmHg) e dai riflessi di essa a livello dei sinusoidi epatici. Accanto all'ipotesi della relativa ostruzione meccanica al flusso nella vena porta, è stato chiarito il ruolo della vasodilatazione arteriosa splanchnica nella genesi del quadro fisiopatologico. Il paziente cirrotico è solitamente portatore della cosiddetta circolazione iperdinamica, nel quale si associano riduzione delle resistenze

vascolari sistemiche, calo della pressione arteriosa media e incremento di gittata cardiaca; alla base di tale condizione starebbero l'apertura di circoli collaterali portosistemici e l'azione di mediatori circolanti di vasodilatazione, tra cui prostaciclina e ossido nitrico, quest'ultimo stimolato anche da endotossine e altri prodotti batterici di origine intestinale per la ridotta clearance dello shunt portosistemico. La riduzione pressoria sistemica, percepita a livello dei barocettori carotidei e renali, si traduce in un secondo momento nell'innescarsi dei meccanismi neuro-umoralmente sodio-ritentivi, tra cui di nuovo il sistema renina-angiotensina-aldosterone, il sistema nervoso simpatico e l'ormone antidiuretico, proprio in ragione della reale ipovolemia relativa, nonostante siano aumentati il sodio extracellulare, il volume assoluto del plasma e la gittata cardiaca. L'effetto finale è dunque, nuovamente, la tendenza alla ritenzione idrosalina, tant'è che il paziente affetto da malattia epatica con ascite presenta classicamente riduzione della sodiuria, incremento del pool sodico corporeo totale e iponatriemia diluizionale. Analogamente, l'attivazione dei sistemi di vasocostrizione, riducendo il flusso plasmatico renale pur a fronte dell'iniziale controtendenza data dai mediatori di dilatazione vascolare, conducono a progressiva ipoperfusione renale, con graduale declino della velocità di filtrazione glomerulare, sino alla cosiddetta sindrome epatorenale.⁵⁰⁻⁵²

Malattia renale

Nella patogenesi della sindrome nefrosica, che si estrinseca quando i valori giornalieri di proteinuria su-

Tabella 14. Scompenso cardiaco: criteri di ospedalizzazione.

L'ospedalizzazione è raccomandata	Evidenza di scompenso cardiaco grave: <ul style="list-style-type: none"> - Ipotensione - Peggioramento funzione renale - Alterazioni mentali <hr/> Dispnea a riposo <ul style="list-style-type: none"> - Tachipnea - $SO_2 < 90\%$ con $FiO_2 21\%$ <hr/> Aritmia emodinamicamente significativa <hr/> Sindrome coronarica acuta
L'ospedalizzazione deve essere presa in considerazione	Peggioramento della congestione anche in assenza di dispnea a riposo <hr/> Congestione sistemica o polmonare anche in assenza di incremento ponderale <hr/> Disturbi elettrolitici maggiori <hr/> Comorbidità <ul style="list-style-type: none"> - Polmonite - Embolia polmonare - Chetoacidosi diabetica - Sintomi di TIA/stroke <hr/> Attivazione ripetuta di ICD <hr/> Scompenso cardiaco di prima diagnosi con congestione polmonare o sistemica

perano i 3-3,5 g, il ruolo relativo giocato dai cosiddetti meccanismi di *underfilling* e *overflow* varia nei diversi soggetti e, per lo stesso paziente, probabilmente nei differenti stadi della malattia. Il primo di essi consiste nel sub-riempimento cronico dello spazio intravascolare arterioso, a causa della teorica deplezione di volume da bassa pressione oncotica plasmatica. Tuttavia il movimento di fluidi dal comparto intravascolare all'interstizio è sostenuto, più che da quest'ultima in senso assoluto, dal gradiente di pressione oncotica transcappillare, essendo una pur minima quota proteica filtrata a livello interstiziale: la progressiva riduzione di albumina nel plasma per perdita urinaria conduce ad un parallelo declino della pressione oncotica anche nell'interstizio, sicché il gradiente transcappillare tende a non subire significative variazioni. È questo il motivo per cui l'ipotesi dell'*underfilling* appare verificarsi unicamente per valori di filtrato glomerulare non inferiori al 75% della norma, e soprattutto in presenza di ipoalbuminemia di entità significativa o rapida insorgenza. Sull'altro versante, ovvero per pazienti con funzione renale almeno dimezzata, ipertensione arteriosa ed albuminemia superiore a 2 g/dL, occorre ipotizzare altri processi fisiopatologici alla base della tendenza alla formazione di edema, riconducibili a primitiva sodio-ritenzione, in grado di condurre a *overflow* vascolare. In effetti sono state identificate almeno due diverse anomalie nella funzione tubulare renale in modelli sperimentali: l'aumentata attività della pompa sodio-potassio ATPasi nel dotto collettore corticale e la resistenza relativa al peptide natriuretico atriale per aumentata attività fosfodiesterasica nei collettori stessi, che compromette l'attività del GMP ciclico, secondo messaggero di tale peptide. Nella realtà è possibile ipotizzare un momento eziopatogenetico unificante i due modelli. Infatti in alcune entità nosologiche associate a progressiva perdita proteica sino alla nefrosi, quali ad esempio la nefropatia membranosa e la glomerulosclerosi focale segmentaria, può osservarsi un'infiltrazione di cellule infiammatorie a livello tubulo-interstiziale, col rilascio di sostanze vasoattive in grado di promuovere la sodioritenzione per azione tubulare oltre che sull'emodinamica intraglomerulare (ad esempio la stessa angiotensina II).^{34,53-60}

Conclusioni

L'edema è un segno che molto frequentemente si presenta all'attenzione del Medico Internista in molti contesti clinici (DEA, ambulatorio, reparto) ed è la modalità di presentazione di un numero notevole di condizioni patologiche molto diverse tra di loro.

In pazienti con edema a carico di entrambi gli arti inferiori di insorgenza non acuta il medico deve considerare come probabile una patologia sistemica (cardiaca, epatica o renale) e quando viene esclusa questa

situazione la genesi più probabile è l'insufficienza venosa cronica (paziente anziano) e l'edema idiopatico (giovani donne).

In pazienti con insorgenza acuta di edema mono- o bilaterale deve essere ricercata tempestivamente la trombosi venosa ed a seguire l'infezione dei tessuti molli.

L'ecografia bedside rappresenta uno strumento utile nell'inquadramento diagnostico del paziente con edema localizzato agli arti (ecografia compressiva venosa, valutazione del linfedema, ...) e con edema generalizzato (ecografia della vena cava, valutazione cardiaca, ricerca di versamento pleurico o ascitico...).

Bibliografia

1. Ely J, Osheroff JA, Chambliss ML, et al. Approach to leg edema of unclear etiology. *J Am Board Fam Med* 2006;19:148-60.
2. Yale SH. Approach to diagnosing lower extremity edema. *Comp Ther* 2001;27:242-52.
3. Bartter FC, Duncan LE, Liddle GW. The effect of changes in body sodium on extracellular fluid volume and aldosterone and sodium excretion by normal and edematous men. *J Clin Invest* 1956;35:1299-305.
4. Taylor AE. Capillary fluid filtration. Starling forces and lymph flow. *Circ Res* 1981;49:557-5.
5. Hommel E, Mathiesen ER, Aukland K, Parving HH. Pathophysiological aspects of edema formation in diabetic nephropathy. *Kidney Int* 1990;38:1187-92.
6. Schrier RW. Body fluid volume regulation in health and disease: a unifying hypothesis. *Ann Intern Med* 1990; 113:155-9.
7. Henriksen JH, Bendtsen F, Gerbes AL, et al. Estimated central blood volume in cirrhosis: relationship to sympathetic nervous activity, beta-adrenergic blockade and atrial natriuretic factor. *Hepatology* 1992;16:1163-70.
8. Fernandez-Seara J, Prieto J, Quiroga J, et al. Systemic and regional hemodynamics in patients with liver cirrhosis and ascites with and without functional renal failure. *Gastroenterology* 1989;97:1304-12.
9. Pérez-Ayuso RM, Arroyo V, Camps J, et al. Evidence that renal prostaglandins are involved in renal water metabolism in cirrhosis. *Kidney Int* 1984;26:72-80.
10. Dzau VJ, Colucci WS, Hollenberg NK, Williams GH. Relation of the renin-angiotensin-aldosterone system to clinical state in congestive heart failure. *Circulation* 1981;63:645-51.
11. Chonko AM, Bay WH, Stein JH, Ferris TF. The role of renin and aldosterone in the salt retention of edema. *Am J Med* 1977;63:881-9.
12. Crandall ED, Staub NC, Goldberg HS, Effros RM. Recent developments in pulmonary edema. *Ann Intern Med* 1983;99:808-22.
13. Deitch EA. The management of burns. *N Engl J Med* 1990; 323:1249-1253
14. Belldegrun A, Webb D, Austin HA, et al. Effects of interleukin-2 on renal function in patients receiving immunotherapy for advanced cancer. *Ann Intern Med* 1987;106:817-22.

15. Baumgartner I, Rauh G, Pieczek A, et al. Lower-extremity edema associated with gene transfer of naked DNA encoding vascular endothelial growth factor. *Ann Intern Med* 2000;132:880-4.
16. Tan KK, Koh WP, Chao AK. Risk factors and presentation of deep venous thrombosis among Asian patients: a hospital-based case-control study in Singapore. *Ann Vasc Surg* 2007;21:490-5.
17. Goodacre S, Sutton AJ, Sampson FC. Meta-analysis: the value of clinical assessment in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2005;143:129-39.
18. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350:1795-8.
19. Wells PS, Owen C, Doucette S, et al. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 2006;295:199-207.
20. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al. Accuracy of clinical assessment of deep vein thrombosis. *Lancet* 1995;345:1326-30.
21. ICSI (Institute for Clinical Systems Improvement). Health care guideline: venous thromboembolism diagnosis and treatment. 11th Ed. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement; March 2011.
22. Burnside PR, Brown MD, Kline JA. Systematic review of emergency physician-performed ultrasonography for lower-extremity deep vein thrombosis. *Acad Emerg Med* 2008;15:493-8.
23. Othieno R, Abu Affan M, Okpo E. Home versus in-patient treatment for deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD003076.
24. Katz ML, Comerota AJ, Kerr RP, Caputo GC. Variability of venous-hemodynamics with daily activity. *J Vasc Surg* 1994;19:361-5.
25. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al. American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision of the CEAP Classification. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40:1248-52.
26. Raju S, Neglén P. Clinical practice. Chronic venous insufficiency and varicose veins. *NEJM* 2009;360:2319-27.
27. Rutherford RB, Padberg FT, Comerota AJ, et al. Venous severity scoring: an adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg* 2000;31:1307-12.
28. Perez R, Zollinger PE, Dijkstra PU, et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurology* 2010;10:20.
29. Merskey H. Psychological medicine, pain, and musculoskeletal disorder. *Rheum Dis Clin North Am* 1996;22:623-37.
30. Harden RN, Bruehl S, Perez RS, et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest Criteria") for complex regional pain syndrome. *Pain* 2010;150:268-74.
31. Tiwari A, Cheng KS, Button M, et al. Differential diagnosis, investigation, and current treatment of limb lymphedema. *Arch Surg* 2003;138:152-61.
32. Fu MR, Axelrod D, Haber J. Breast-cancer-related lymphedema: information, symptoms, and risk-reduction behaviours. *J Nurs Scholar* 2008;40:341-8.
33. Berard A, Zuccarelli F. Test-retest reliability study of a new improved leg-o-meter, the leg-o-meter II, in patients suffering from venous insufficiency of the lower limbs. *Angiology*;2000;51:711-7.
34. Geers AB, Koomans HA, Roos JC, et al. Functional relationships in the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1984;26:324.
35. Karakousis CP, Driscoll DL. Groin dissection in malignant melanoma. *Br J Surg* 1994; 81:1771-4.
36. Heyn R, Raney RB, Hays DM, et al. Late effects of therapy in patients with paratesticular rhabdomyosarcoma. *J Clin Oncol* 1992;10:614-23.
37. Okeke AA, Bates DO, Gillat DA. Lymphoedema in urological cancer. *Eur Urol* 2004;45:18-25.
38. Hareyama H, Ito K, Hada K, et al. Reduction/prevention of lower extremity lymphedema after pelvic and para-aortic lymphadenectomy for patients with gynecologic malignancies. *Ann Surg Oncol* 2010;19:268-73.
39. Shon W, Ida CM, Boland-Froemming JM, et al. Cutaneous angiosarcoma arising in massive localized lymphedema of the morbidly obese: a report of five cases and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2011;38:560-56.
40. Eickhoff JH, Engell HC. Local regulation of blood flow and the occurrence of edema after arterial reconstruction of the lower limbs. *Ann Surg* 1982;195:474-8.
41. Fritschy D, Fasel J, Imbert JC, et al. The popliteal cyst. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006;14:623-8.
42. Davey G, Tekola F, Newport MJ. Podoconiosis: non-infectious geochemical Elephantiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007;101:1175-80.
43. Stevens D, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005;41:1373-406.
44. Esposito S. Analisi delle linee guida esistenti per il trattamento delle infezioni della cute e dei tessuti molli. *Le Infezioni in Medicina* 2009; Suppl 4:58-63.
45. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52:18-55.
46. Taylor MJ, Hoerauf A, Bockarie M. Lymphatic filariasis and onchocerciasis. *Lancet* 2010;376:1175-85.
47. Warren JV, Stead EA. Fluid dynamics in chronic congestive heart failure: An interpretation of the mechanisms producing the edema, increased plasma volume, and elevated venous pressure in certain patients with prolonged congestive failure. *Arch Intern Med* 1944;73:138.
48. Braunwald E, Plauth WH, Morrow AG. A method for the detection and quantification of impaired sodium excretion. Results of an oral sodium tolerance test in normal subjects and in patients with heart disease. *Circulation* 1965;32:223.
49. Heart Failure Society of America. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Cardiac Failure* 2010;16:475.
50. Abelmann WH. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: a historical perspective. *Hepatology* 1994;20:1356.
51. Fernandez-Seara J, Prieto J, Quiroga J, et al. Systemic and regional hemodynamics in patients with liver cirrhosis and ascites with and without functional renal failure. *Gastroenterology* 1989;97:1304.
52. Benoit JN, Granger DN. Splanchnic hemodynamics in chronic portal hypertension. *Semin Liver Dis* 1986;6:287.
53. Perico N, Remuzzi G. Edema of the nephrotic syndrome: the role of the atrial peptide system. *Am J Kid-*

- ney Dis 1993;22:355.
54. Humphreys MH. Mechanisms and management of nephrotic edema. *Kidney Int* 1994;45:266.
 55. Koomans HA, Kortlandt W, Geers AB, Dorhout Mees EJ. Lowered protein content of tissue fluid in patients with the nephrotic syndrome: observations during disease and recovery. *Nephron* 1985;40:391.
 56. Féraille E, Vogt B, Rousselot M, et al. Mechanism of enhanced Na-K-ATPase activity in cortical collecting duct from rats with nephrotic syndrome. *J Clin Invest* 1993;91:1295.
 57. Rodríguez-Iturbe B, Colic D, Parra G, Gutkowska J. Atrial natriuretic factor in the acute nephritic and nephrotic syndromes. *Kidney Int* 1990;38:512.
 58. Vande Walle JG, Donckerwolcke RA, Koomans HA. Pathophysiology of edema formation in children with nephrotic syndrome not due to minimal change disease. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:323.
 59. Rodríguez-Iturbe B, Herrera-Acosta J, Johnson RJ. Interstitial inflammation, sodium retention, and the pathogenesis of nephrotic edema: a unifying hypothesis. *Kidney Int* 2002;62:1379.
 60. Praga M, Borstein B, Andres A, et al. Nephrotic proteinuria without hypoalbuminemia: clinical characteristics and response to angiotensin-converting enzyme inhibition. *Am J Kidney Dis* 1991;17:330.

Il dolore addominale

Daniela Tirota,¹ Annalisa Marchetti,² Mariangela Di Lillo³

¹Medicina Interna, Ospedale Cervesi di Cattolica, ASL RN; ²Medicina di Accettazione e d'Urgenza INRCA Ancona;

³Medicina di Accettazione e di Urgenza Fano (Ospedali Riuniti, Marche Nord), Italia

RIASSUNTO

Il dolore addominale costituisce una fonte di molteplici problematiche per l'internista. Come spesso succede nei problemi diagnostici, non ci sono molte linee guida di riferimento, che possano essere consultate per il corretto *management* e le poche disponibili sono spesso radiologiche. Il risultante approccio al dolore addominale è, quindi, spesso empirico. Proponiamo una revisione della letteratura relativa alla diagnostica del dolore addominale, che non si propone di essere esaustiva, ma di costituire una base per la consultazione e la successiva implementazione. Dal punto di vista metodologico, abbiamo eseguito una ricerca sensibile sulle principali Banche dati di Linee Guida (*SIGN, ICSI, NICE, National Guideline Cleringhouse, CMA Infobase, NZ Guidelines Group, National System Guidelines, Clinical Practice Guidelines Portal, eGuidelines*), utilizzando, quali *key words*, 'abdominal pain' e 'abdominalgia'. Le Linee Guida selezionate sono state valutate secondo il metodo AGREE, versione italiana 2010. Abbiamo, dunque, formulato le principali raccomandazioni associate al relativo livello di evidenza. Successivamente abbiamo focalizzato l'attenzione sulle aree grigie, approfondite con un'ulteriore ricerca su *Medline* e sui principali *Databases* di revisioni sistematiche (*Cochrane database*). Le quattro maggiori aree grigie analizzate riguardano: criteri di ospedalizzazione, stratificazione prognostica, bisogno di terapia analgesica e possibilità di ricondurre clinicamente l'abdominalgia ad una sindrome clinica relativa al dolore addominale. Abbiamo, quindi, formulato le raccomandazioni relative alle aree grigie, anche se basate su consenso. Il *management* del dolore addominale rimane un problema complesso per l'internista. Come in altri argomenti diagnostici, sarebbe opportuno sviluppare Linee Guida addizionali, con punti di vista non solo radiologici ma multidisciplinari.

Introduzione

Definizione del problema

Il dolore addominale viene definito acuto o cronico con un arbitrario cut-off di 12 settimane. La diagnostica differenziale è molto problematica e richiede un'accurata anamnesi ed un attento esame obiettivo. La causa rimane, infatti, misconosciuta nel 30% dei casi.^{1,2}

Epidemiologia

Studi osservazionali mostrano che almeno 1/3 degli adulti riferisce 1 episodio di dolore addominale all'anno. L'incidenza annuale di accesso al Dipartimento di Emergenza Urgenza e Accettazione (DEA) per tale sintomatologia risulta pari a 44/1000, le percentuale di ricovero per dolore addominale varia dal 18 al 42% nei diversi studi.

Ancora più problematica è la gestione nell'anziano: sopra i 65 anni la percentuale di ricovero sale al 63%, il 20-33% richiede un intervento chirurgico immediato, la mortalità totale varia dal 2 al 13%.³ Gli errori diagnostici, inoltre, possono coinvolgere fino al 70% degli anziani.⁴

Per quanto concerne il dolore addominale cronico, dati epidemiologici suggeriscono un'incidenza di 22,9 per 1000 persone/anno (25% della popolazione adulta in studi *cross-sectional*). La prevalenza è uguale in gruppi di diversa età, etnia, regione geografica.⁵

Nel 30% dei casi la diagnosi finale non viene effettuata; le più frequenti cause misconosciute sono l'a-neurisma addominale, l'appendicite, la gravidanza ectopica, la diverticolite, la perforazione di viscere, l'ischemia mesenterica, l'occlusione intestinale.

Sebbene, infine, sussistano >1000 cause di dolore addominale acuto, circa l'80% dei casi può comunemente essere spiegato come appendicite acuta (26%), dolore addominale non specifico (NSAP) (50%), colecistite acuta (8%)⁶⁻⁹ (Tabella 1).

Corrispondente: Daniela Tirota, Medicina Interna, Ospedale Cervesi di Cattolica (ASL RN), via Beethoven 1, 47841 Cattolica (RN), Italia.
Tel. +39.0541966291 - Fax: +39.0541966290.
E-mail: danitirota@libero.it

Conflitti di interesse: gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse.

Parole chiave: dolore addominale, management, ricovero ospedaliero.

Articolo pubblicato secondo la Creative Commons Attribution NonCommercial 3.0 License (CC BY-NC 3.0).

©Copyright D. Tirota et al., 2013
Licensee PAGEPress, Italy
QUADERNI - Italian Journal of Medicine 2013; 1:45-68

Fisiopatologia del dolore addominale

I meccanismi fisiopatogenetici del dolore addominale possono essere legati ad infiammazione del peritoneo parietale, ostruzione di visceri cavi, malattie vascolari, alterazione della parete addominale. Diversa la fisiopatologia del dolore riferito extraddominale, delle crisi addominali metaboliche e delle cause neurogene di dolore addominale (Tabella 2).

Diagnostica differenziale del dolore addominale

La diagnostica differenziale del dolore addominale può essere basata sulle *classi fisiopatologiche*, sul *sintomo* o sulla *sede* dell'algia (Tabelle 3-5).

Metodologia

Il management del dolore addominale: la ricerca delle evidenze

E' stata effettuata una ricerca delle principali, utilizzando le key words *abdominal pain* o *abdominalgia* sulle principali banche dati:

- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*;
- *Institute for Clinical Systematic Improvement (ICSI)*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (NHS evidence)*
- *National Guideline Clearinghouse*
- *Canadian Medical Association, CMA infobase*
- *New Zealand Guidelines Group*
- *Sistema Nazionale Linee Guida*
- *Clinical Practice Guidelines Portal*
- *eGuidelines*.

Le linee guida sono state sottoposte a valutazione con AGREE, versione italiana 2010.

Abbiamo ottenuto 7 linee guida, analizzate nella successiva Tabella 6. Dall'analisi delle linee guida abbiamo estrapolato le principali raccomandazioni associate al livello di evidenza ed abbiamo effettuato un'analisi metodologica (Tabelle 6 e 7).

Assegnazione dei livelli di evidenza

Si è fatto riferimento alla classificazione dei livelli di evidenza elaborata dal Progetto Nazionale Linee Guida (disponibile *on-line* nel sito <http://www.pnlg.it/doc/manuale>):

- LIVELLO I: Prove ottenute da più studi clinici controllati e/o revisioni sistematiche di studi randomizzati.
- LIVELLO II: Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato.
- LIVELLO III: Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati o loro metanalisi.
- LIVELLO IV: Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso controllo o loro metanalisi.
- LIVELLO V: Prove ottenute da studi di casistica *serie di casi* senza gruppo di controllo.
- LIVELLO VI: Prove basate sull'opinione di esperti, o comitati di esperti come indicato in linee guida o *consensus conference*.

E' stata quindi focalizzata l'attenzione sulle principali 4 aree grigie emerse, per cercare di dirimere le quali è stata fatta un'ulteriore ricerca estesa anche a evidenze minori: studi di editoria primaria ed ulteriori studi integrativi.

In particolare per i criteri di ospedalizzazione sono stati utilizzati i seguenti criteri di ricerca: (*"Abdominal Pain"*[Mesh]) AND (*"Hospitalization"*[Mesh], *Limits Activated: Humans, English, French, Italian, All Adult: 19+ years, years: 2000*).

Per la stratificazione prognostica ed il management

Tabella 1. Cause note di ricovero ospedaliero per dolore addominale acuto.

Cause di dolore addominale acuto	Percentuale di ricoveri ospedalieri (%)
NSAP	34
Appendicite	28
Colecistite	9.7
Occlusione del piccolo intestino	4.1
Ulcera peptica perforata	2.5
Pancreatite	2.9
Malattia diverticolare	1.5
Problematica del tratto urinario	-
Problemi ginecologici	4
Altro	13.3

NSAP, dolore addominale non specifico. *Modificata da Liu, 2006.*⁶

è stata utilizzata tale strategia di ricerca su Pubmed: (“Abdominal Pain”[Mesh]) AND “Sensitivity and Specificity”[Mesh]) AND “Diagnosis”[Mesh], inoltre (“likelihood ratio”[Mesh]) AND “Sensitivity and Specificity”[Mesh]) and AND “abdominal pain”[Mesh], Limits Activated: Humans, English, French, Italian, All Adult: 19+ years, years:2000.

Per l'eventuale utilizzo di analgesia, la ricerca è stata condotta su Cochrane Database e Pubmed con Mesh analgesia AND abdominal pain.

Riassunto linee guida sul dolore addominale

Paziente con dolore addominale acuto/dolore addominale acuto non specifico

Numero delle linee guida che affrontano il problema: Due linee guida selezionate prendono in considerazione il paziente con dolore addominale acuto /dolore addominale non specifico diffuso.^{11,14}

Intervento raccomandato:

Tabella 2. Meccanismi fisiopatogenetici del dolore addominale.

1) Infiammazione del peritoneo parietale.

Origine: stimoli algogeni veicolati da fibre nervose somatiche afferenti dal peritoneo parietale.

Caratteristiche del dolore: dolore acuto, continuo, localizzato nell'area peritoneale infiammata. L'intensità dipende dalla quantità e dal tipo di sostanza in contatto con il peritoneo, inoltre dalla rapidità del contatto. Si associa a: iperestesia cutanea, arresto della peristalsi, contrattura della parete addominale, la cui entità dipende dai visceri interposti (es. minore nella retrocavità degli epiploon), dall'entità, dalla velocità di sviluppo e dall'integrità del sistema nervoso (es. minimo in anziani o psicotici).

Scatenanti del dolore: variazioni di pressione/tensione del peritoneo (movimenti e colpi di tosse); mentre nel dolore colico, infatti, il paziente si contorce incessantemente, nel dolore peritoneale tende a stare immobile.

Esempi: blandi irritanti possono entrare in contatto con il peritoneo in modo misconosciuto, se non in maniera massiva ed improvvisa. Una piccola quantità di acido gastrico sterile nel peritoneo provoca un dolore molto più acuto della stessa quantità di materiale fecale a PH neutro; il succo pancreatico, ricco di enzimi, provoca un dolore molto maggiore rispetto a bile sterile, sangue ed urina. Nella PID la contaminazione batterica, dapprima misconosciuta, diventa algica, quando progressivamente vengono generate sostanze irritanti. D'altro canto l'ulcera perforata, in funzione della rapidità dell'evento, genera quadri molto dissimili.

2) Dolore viscerale da ostruzione di visceri cavi

Origine: spasmo della muscolatura liscia, si avverte per attivazione dei nocicettori viscerali. La sensibilità dolorosa viscerale è veicolata al midollo tramite le fibre afferenti simpatiche (nervi splanchnici) o, nel caso dei visceri pelvici, dalle fibre afferenti parasimpatiche. Lo stimolo è dato dall'ischemia di un organo cavo o dallo stiramento delle terminazioni nervose, localizzate nella parete dei visceri cavi. L'ischemia può essere legata ad un'ostruzione vascolare o ad uno spasmo della muscolatura.

Caratteristiche del dolore: Il dolore viscerale è un dolore sordo, non localizzato, riferito in sede centrale (epi-mesogastrio o rachide dorso-lombare) a causa dell'innervazione bilaterale multisegmentaria degli organi addominali. Non presenta, pertanto, una specifica connotazione topografica, la sede corrisponde al dermatomero di innervazione dell'organo. Si può accompagnare a sintomatologia neurovegetativa riflessa. Il paziente può essere costretto a muoversi nel tentativo di alleviare il disagio. Il dolore è descritto come colico, crampiforme, intermittente, tuttavia può essere continuo, con rare esacerbazioni.

Ostruzione dell'intestino tenue: dolore peri/sovrumbellicale non ben localizzabile, si riduce di intensità per la progressiva dilatazione e riduzione del tono muscolare.

Per strozzamento può irradiarsi dorsalmente.

Ostruzione del crasso: dolore colico, minore, sottombellicale, talora irradiato in regione lombare.

L'ostruzione acuta delle vie biliari dà un dolore continuo. La distensione della colecisti genera un dolore sull'ipocondrio destro, irradiato alla scapola ed in regione toracica destra; la distensione del coledoco sull'epigastrio, con irradiazione dorsale e superiore alla regione lombare.

Per una dilatazione biliare graduale (es. carcinoma della testa del pancreas) il paziente può non accusare dolore o riferire una lieve dolenzia all'epigastrio/ipocondrio destro.

L'ostruzione della vescica determina, invece, un dolore sordo, sovrappubico, solitamente modesto, che può mancare in caso di ottundimento cerebrale, quando compare solo irrequietezza.

L'ostruzione brusca del tratto intravescicale dell'uretere genera un dolore intenso ai quadranti inferiori, al pene, allo scroto ed alla coscia mediale.

L'ostruzione del giunto pieloureterale, infine, determina un dolore all'angolo costo vertebrale, mentre nei restanti tratti dell'uretere al fianco, con irradiazione corrispondente addominale.

3) Dolore viscerale da malattie vascolari

Caratteristiche: non sempre drammatico ed improvviso. Il dolore da embolia/trombosi della mesenterica superiore o da imminente rottura di aneurisma dell'aorta addominale è intenso e diffuso, tuttavia una sintomatologia dolorosa modesta, continua e diffusa è presente almeno 2-3 giorni prima del collasso cardiocircolatorio o della peritonite. Inizialmente, infatti, il dolore è dovuto ad un'iperperistalsi. Un dolore addominale irradiato alla regione sacrale, al fianco ed ai genitali, inoltre, non deve far mai trascurare l'eventualità che un aneurisma addominale sia prossima a rottura.

4) Alterazione della parete addominale

Dolore addominale continuo ed acuto, associato a spasmo, esacerbato dal movimento, dalla stazione eretta e dalla pressione.

5) Dolore riferito

Risulta dalla convergenza di un neurone di primo ordine somatico afferente ed afferente viscerale, provenienti da regioni anatomiche diverse, su neuroni di secondo ordine dello stesso segmento spinale. Di solito è ben localizzato (es. dolore da colica biliare, da ulcera perforata, da colica renale, uterino).

PID, malattia infiammatoria batterica.

- Conta dei leucociti.
 - Prescrizione di ecografia (US) addome.
 - Prescrizione di TAC addome con mezzo di contrasto (MDC).
 - Prescrizione di ulteriori tecniche di imaging.
 - Laparoscopia diagnostica (LD).
- Outcome:* diagnosi.
Raccomandazioni:
- La conta dei leucociti conferma, ma non esclude, se normale, la diagnosi di appendicite (livello VI).
 - La LD può essere utilizzata con sicurezza in pazienti selezionati (livello III), tuttavia non è indicata prima di procedure non invasive, sebbene possa essere superiore all'osservazione (livello III). In particolare

la procedura va considerata nei pazienti con dolore addominale acuto senza diagnosi, dopo appropriati esami clinici ed imaging (VI).

Paziente con dolore addominale localizzato ad un quadrante

Numero delle linee guida che affrontano il problema: quattro linee guida prevedono raccomandazioni inerenti questo argomento.^{11,15-17}

Intervento raccomandato:

- Richiesta di amilasi e lipasi.
- Prescrizione di US addome.
- Prescrizione di TAC addome con MDC.
- Prescrizione di ulteriori tecniche di *imaging*.

Outcome: diagnosi.

Raccomandazioni:

- Nella preliminare diagnostica differenziale del dolore epigastrico è indicato richiedere gli enzimi pancreatici (livello VI).
- Nella diagnosi differenziale preliminare del dolore al quadrante superiore destro è indicata l'US addome (livello VI).
- Nella diagnosi differenziale del dolore addominale ai quadranti inferiori in genere la TAC addome-pelvi è il metodo più accurato. Nel bambino, tuttavia, è preferibile l'US, nella gravida l'US e, se non diagnostica, la risonanza magnetica (RMN) addome (livello VI).
- Nel caso di dolore al quadrante addominale inferiore sinistro la TAC addome-pelvi è appropriata nella diagnosi differenziale, tuttavia è associata ad alto rischio di radiazioni, le altre metodiche hanno un medio rischio di appropriatezza, con minori livelli di radiazione. In gravidanza le indicazioni sono analoghe, ma con maggiore appropriatezza dell'US, anche trans rettale e transvaginale e, in minore misura, il clisma opaco (livello VI).

Tabella 3. Dolore addominale per classi fisiopatologiche.

Dolore di origine addominale

- 1) Infiammazione del peritoneo parietale
Contaminazione batterica (es. PID, appendice perforata)
Irritazione chimica (es. pancreatite, ulcera perforata)
- 2) Ostruzione meccanica di visceri cavi
Ostruzione di tenue e crasso
Ostruzione delle vie biliari
Ostruzione dell'uretere
- 3) Malattie vascolari
Embolia o trombosi
Rottura di un vaso
Occlusione da compressione/torsione
Anemia falciforme
- 4) Alterazioni della parete addominale
Torsione/stiramento del mesentere
Traumi/infezioni muscolari
- 5) Distensione di superfici viscerali
(es. capsula renale/epatica)

Dolore riferito extraddominale

- 1) Torace (es. polmonite, occlusione coronarica)
- 2) Colonna vertebrale (es. radicolite da artrite, herpes Zoster)
- 3) Genitali (es. torsione del testicolo)

Cause metaboliche

- 1) Esogene
Avvelenamento da piombo o altre sostanze
Morso del ragno vedova nera
- 2) Endogene
Uremia
Chetoacidosi diabetica
Porfiria
Fattori allergici (da deficit C1 esterasi)

Cause neurogene

- 1) Organiche
Tabes dorsale
Herpes Zoster
Causalgia ed altre
- 2) Funzionali

Cause ematologiche

- Leucemia acuta
- Anemia emolitica
- Anemia falciforme
- Porpora di Schonlein-Enoch

PID, malattia infiammatoria batterica. *Modificata da Tintinalli 2004.*¹

Paziente con dolore addominale e febbre o sospetta appendicite acuta

Numero delle linee guida che affrontano il problema: due linee guida prevedono raccomandazioni inerenti questo argomento.^{13,17} Si definiscono 6 tipologie di pazienti: i) adulti con sospetta appendicite acuta; ii) bambini con sospetta appendicite acuta; iii) paziente con dolore addominale acuto e febbre nel post operatorio; iv) paziente con dolore addominale acuto e febbre, con TAC negativa per ascessi nei precedenti 7 giorni; v) paziente con dolore addominale acuto e febbre non sottoposto a chirurgia; vi) paziente in gravidanza.

Interventi raccomandati: i) utilizzo degli elementi clinici (segni e sintomi); ii) utilizzo di TAC addome-pelvi con MDC ev o per os; iii) esecuzione di US addome; iv) utilizzo di TAC addome senza MDC; v) utilizzo di metodiche alternative (RMN addome con

e senza contrasto, Rx addome, rx gastrografin, scintigrafia con gallio e con leucociti marcati).

Outcome: diagnosi.

Raccomandazioni: gli elementi clinici (segni e sintomi) sono utili per stratificare i pazienti e guidare le decisioni circa l'esecuzione di test laboratoristici, *imaging, management* (dimissione, osservazione, valutazione chirurgica) (livello III). La TAC addome-pelvi conferma e esclude la diagnosi di appendicite acuta ed il MDC aumenta la sensibilità della metodica (livello III). L'US addome conferma, ma non esclude la diagnosi di appendicite acuta ed è consigliata nel bambino e, come metodica preliminare, nell'adulto (livello III). Le metodiche alternative hanno minore appropriatezza, ma spesso sono meno associate al rischio di radiazioni.

Paziente con dolore addominale ed instabilità emodinamica o con distensione addominale severa e chiara indicazione per la laparotomia

Una linea guida prevede raccomandazioni inerenti questo argomento.¹⁴

Intervento raccomandato: laparotomia diagnostica.

Raccomandazione: la laparotomia diagnostica va evitata nel primo caso ed ha un ruolo limitato nel secondo caso (livello VI).

Paziente con dolore addominale secondario a sospetta sindrome dell'intestino irritabile

Due linee guida prevedono raccomandazioni inerenti questo argomento.^{18,19}

Interventi raccomandati: i) indagine/conferma di sindrome dell'intestino irritabile (IBS); ii) indagine sulle *red flag*.

Outcomes: diagnosi.

Raccomandazioni:

- L'IBS va indagata in caso di dolore addominale o *discomfort* addominale, variazione dell'alvo, gonfiore addominale da almeno 6 mesi¹⁸ (livello III).
- L'IBS va indagata in caso di dolore addominale/*discomfort* e durata cronica, dolore intermittente, precedenti episodi, riduzione del dolore con l'evacuazione, dolore localizzato o diffuso, inusualmente notturno¹⁹ (livello VI).
- Un IBS si può confermare solo se il dolore/fastidio addominale è alleviato dall'evacuazione o è associato ad alvo irregolare o dalla consistenza alterata, in presenza di almeno due ulteriori sintomi: sforzo, urgenza, evacuazione incompleta/gonfiore addominale/peggioreamento dopo i pasti/muco nelle feci¹⁸ (livello I-III).
- Un IBS si può confermare in base ai criteri Roma III: i) insorgenza dei sintomi da almeno 6 mesi prima della diagnosi; ii) dolore addominale ricorrente o *discomfort* per più di 3 giorni al mese negli

Tabella 4. Principali gruppi di cause di addominalgia raggruppate per tipologia di sintomo.

Occlusione (dolore colico)	Inflamazione (dolore costantemente progressivo)	Ischemia (dolore agonico)	Emorragia (dolore rapidamente progressivo)	Distensione acuta d'organo parenchimatoso (dolore rapidamente progressivo, associato a colica)	Eziologia ginecologica (dolore al basso addome) (infiammazione/emorragia/ischemia)	Eziologia extraddominale	Cause tossiche/metaboliche
Vie biliari (litiassi, tumore, compressione)	Peritonite batterica (infiammazione con o senza perforazione di organi cavi digestivi)	Embolia	Intraluminale	Fegato (neoplasia, parassitosi, ascesso)	Legata al ciclo	Cardiaca/pericardiaca	Diabete/scompenso chetoacidotico
Colon/retto (tumore, volvolo, prolasso)	Peritonite chimica (biliare, ulcera perforata)	Trombosi venosa/arteriosa	Intraperitoneale	Rene (idronefrosi)	Patologia cistica	Pleuro-polmonare	Porfiria
Intestino tenue (aderenze, briglie, volvolo, invaginazione)	Volvolo	Extraperitoneale (rottura di aneurisma, emorragia dello psoas)		Patologia tumorale	Periepatite di Fitz-Hugg-Curtis		Intossicazione da metalli pesanti
Uretere (litiassi, compressione estrinseca, emorragia, infiammazione del retro peritoneo)				Sindrome emorragica	IMA		Drepanocitosi omozigote, acidosi diabetica, insufficienza del surrene, iper/ipocalcemia, diarree infettive

IMA, infarto miocardico acuto.

ultimi 3 mesi; iii) almeno due delle seguenti caratteristiche: miglioramento clinico con la defecazione; associazione con un cambiamento nella frequenza dell'alvo o della consistenza delle feci¹⁹ (livello I-III).

- Nei pazienti va analizzata l'eventuale presenza di *red flag*: perdita di peso non intenzionale o inspiegata, sanguinamento rettale, storia familiare di neoplasia ovarica/intestinale, alvo più o meno frequente da almeno 6 settimane in un paziente con età superiore a 60 anni; inoltre: anemia, massa ad-

dominale/rettale, sindrome biologica da flogosi^{18,19} (livello I-III).

Principali limiti delle linee guida esaminate

Le linee guida esaminate sono focalizzate sul dolore addominale, dunque non sono comprese tutte le patologie associate ad ulteriore sintomatologia (quale alterazione dell'alvo o melena/ematemesi). Pertanto un dolore addominale in presenza di sindrome biologica da flogosi o anemia o alterazione dell'alvo dovrà orien-

Tabella 5. Classificazione del dolore addominale per sede.

Aneurisma aortico (sanguinamento, rottura) Dissezione aortica	Dolore diffuso Ischemia mesenterica Patologie metaboliche (crisi addisoniana, AKA, chetoacidosi diabetica, porfiria, uremia) Sospensione di narcotici Pancreatite Perforazione intestinale Peritonite di qualunque eziologia Volvolo Crisi da anemia falciforme Malaria
Appendicite (nelle fasi iniziali) Ostruzione intestinale Paresi gastrica in diabete Febbre familiare mediterranea Gastroenterite Avvelenamento da metalli pesanti Agioedema ereditario	Dolore quadrante inferiore destro Aneurisma aortico (sanguinamento/rottura) Appendicite Morbo di Crohn (ileite terminale) Diverticolite (cecale) Gravidanza ectopica Endometriosi Appendagite epiploica Herpes Zoster Ernia inguinale (incarcerata/strangolata) Colite ischemica Diverticolo di Meckel <i>Mittelschmerz</i> Rottura di cisti ovarica Torsione ovarica Malattia infiammatoria pelvica (PID) Ascesso dello psoas Enterite regionale Torsione testicolare Calcolosi ureterale
Dolore quadrante superiore destro Appendicite (retrocecale) Colica biliare Colangite Colecistite Sindrome di Fitz-Hugh-Curtis Epatite Ascesso epatico Congestione epatica Herpes Zoster Ischemia miocardica Ulcera duodenale perforata Polmonite (destra, laterale, basale) Embolia polmonare	Dolore quadrante inferiore sinistro Aneurisma aortico (sanguinamento, rottura) Diverticolite (sigmoidea) Gravidanza ectopica Endometriosi Appendagite epiploica Herpes Zoster Ernia inguinale (incarcerata/strangolata) Colite ischemica <i>Mittelschmerz</i> Rottura di cisti ovarica Torsione ovarica Malattia infiammatoria pelvica (PID) Ascesso dello psoas Enterite regionale Torsione di testicolo Calcolosi ureterale
Dolore quadrante superiore sinistro Ulcera gastrica Gastrite Herpes Zoster Ischemia miocardica Pancreatite Polmonite (sinistra, laterale basale) Embolia polmonare Rottura splenica/distensione splenica	

AKA, chetoacidosi alcolica. *Modificata da Tintinalli 2010.*¹⁰

Tabella 6. Tabella delle evidenze.¹¹⁻¹⁹

Linea guida	Cartwright and Knudson, 2008 ¹¹	American College of Radiology (ACR), 2008 ¹²	American College of Emergency Physicians, 2010 ¹³	Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), 2007 ¹⁴	American College of Radiology (ACR), 2008 ¹⁵	American College of Radiology (ACR), 2010 ¹⁶	American College of Radiology (ACR), 2010 ¹⁷	National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2008 ¹⁸	World Gastroenterology Organisation (WGO), 2009 ¹⁹
AGREE	(38+75+39)/3=50,6	(56+67+75)/3=66	(59+57+56)/3=57,3	(83+81+81)/3=81,6	(57+55+75)/3=62,3	(60+60+74)/3=64,6	(59+86+75)/3=73,3	(130+133+132)/3=131	(60+67+74)/3=67
Paziente	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paziente con dolore addominale acuto e febbre nel post operatorio 2. Paziente con dolore epigastrico 3. Pazienti con dolore al quadrante addominale superiore destro 4. Paziente con dolore ai quadranti addominali inferiori destro o sinistro 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paziente con dolore addominale acuto e febbre nel post operatorio 2. Paziente con dolore addominale acuto e febbre persistente, senza evidenza tomografica di accessi alla TAC negli ultimi 7 giorni 3. Paziente con febbre, dolore addominale non localizzato e non sottoposto recentemente ad interventi 4. Paziente in gravidanza 	<ol style="list-style-type: none"> 1-2. Pazienti adulti con sospetta appendicite acuta 3-4-5. Bambini con dolore addominale acuto 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paziente con dolore addominale acuto non specifico 2. Paziente con dolore addominale acuto non specifico e senza una diagnosi specifica dopo appropriati esami clinici ed imaging 3. Pazienti con dolore addominale ed instabilità emodinamica o con distensione addominale severa e chiara indicazione per la laparotomia 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paziente con dolore addominale acuto al quadrante superiore destro 2. Paziente con dolore addominale acuto al quadrante superiore destro, febbre, leucocitosi, Murphy positivo 3. Paziente con sospetta colecistite acalcolosica 4. Paziente con assenza di febbre e leucocitosi, rischio di calcoli 5. Paziente con dolore addominale acuto al quadrante superiore destro, febbre, leucocitosi, Murphy positivo, ospedalizzato 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paziente con dolore addominale sospetto per IBS 2. Bambino con dolore addominale al quadrante destro inferiore 3. Gravidia con dolore addominale al quadrante destro inferiore 4. Paziente adulto con dolore addominale al quadrante destro inferiore e con febbre, leucocitosi e clinica classicamente compatibile con appendicite acuta 5. Paziente adulto con dolore addominale al quadrante destro inferiore e con febbre, leucocitosi e clinica atipica per appendicite acuta 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paziente con dolore addominale sospetto per IBS 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paziente con dolore addominale sospetto per IBS 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paziente con dolore addominale sospetto per IBS

Continua nella pagina seguente

Tabella 6. Segue dalla pagina precedente

Linea guida	Cartwright and Knudson, 2008 ¹¹	American College of Radiology (ACR), 2008 ¹²	American College of Emergency Physicians, 2010 ¹³	Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), 2007 ¹⁴	American College of Radiology (ACR), 2010 ¹⁶	American College of Radiology (ACR), 2010 ¹⁷	National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2008 ¹⁸	World Gastroenterology Organisation (WGO), 2009 ¹⁹	
Intervento raccomandato	<p>1. Conta dei leucociti</p> <p>2. Richiesta di amilasi e lipasi</p> <p>3. Effettuazione di US</p> <p>4. Effettuazione di TAC addome</p>	<p>1-2-3-4. Prescrizione di TAC addome-pelvi con MDC</p> <p>- TAC addome-pelvi senza MDC</p> <p>- US addome e RMN addome senza e con MDC</p> <p>- Rx addome, Rx gastrogrammi, scintigrafia con Gallio, scintigrafia con leucociti marcati</p>	<p>1. Utilizzo degli elementi clinici (segni e sintomi)</p> <p>2. Esecuzione della TAC addome-pelvi con MDC ev o per os</p> <p>3. Esecuzione di un'US addome</p> <p>4. Esecuzione della TAC addome e pelvi</p>	<p>1-2-3. DL</p>	<p>1. TAC addome con e senza MDC</p> <p>US addome</p> <p>US trans rettale/dome</p> <p>US transvaginale</p> <p>RMN addome con e senza MDC</p>	<p>1. Utilizzo dell'imaging oltre alla clinica</p> <p>2. Utilizzo dell'US rispetto alla TAC addome-pelvi</p> <p>3. Utilizzo della RMN nei casi in cui l'US non è definitiva</p> <p>4-5 Prescrizione di TAC addome-pelvi con MDC-TAC addome-pelvi senza MDC</p> <p>- US addome e RMN addome senza e con MDC</p> <p>- Rx addome, scintigrafia con leucociti marcati</p>	<p>1. Indagine di IBS</p> <p>2. Diagnosi di IBS</p> <p>3. Indagine sulle red flag</p>	<p>1. Diagnosi di IBS</p> <p>2. Indagine sulle red flag</p>	
Esito dell'intervento/outcome	<p>1. Se normale, non esclude la diagnosi di appendicite (livello VI)</p> <p>2-3-4. Preliminari nella diagnostica differenziale (livello VI)</p>	<p>1. TAC con MDC: appropriata per la diagnosi differenziale, tuttavia alto rischio di radiazioni</p> <p>TAC addome-pelvi senza contrasto: può essere appropriata, ma alto rischio di radiazioni</p>	<p>1. Utile per stratificare i pazienti e guidare le decisioni circa ulteriori test laboratoristici e di imaging (non ulteriori test, test di laboratorio e/o imaging) e circa il management (diagnosi, osservazione, e/o consulenza chirurgica). (livello III)</p>	<p>1. Può essere utilizzata con sicurezza in pazienti selezionati (livello III)</p> <p>1. Non è indicata prima di procedure non invasive, sebbene DL possa essere superiore all'osservazione (livello VI)</p>	<p>1-3-5. TAC addome-pelvi con e senza MDC: appropriata per la diagnosi differenziale, tuttavia alto rischio di radiazioni</p> <p>Altre metodiche: possibile appropriata, medio rischio di radiazioni per l'Rx addome (livello VI)</p>	<p>1. Di scelta nella diagnostica iniziale, mentre TAC è indicata nei casi dubbi e nelle complicanze.</p> <p>2-4-6. US appropriata, TAC addome, RMN addome, colescintigrafia: appropriata dopo US (livello VI)</p>	<p>1. Aumento della SE e SP diagnostica, in generale la TAC è il metodo più accurato per la diagnosi differenziale (livello VI)</p> <p>2. Diagnostica pre-ferenziale per accuratezza sovrappontabile e minore dose di radiazioni (livello VI)</p>	<p>1. In caso di dolore addominale/di scomfort addominale, variazione gomitore, precordi episodi, riduzione del dolore con l'evacuazione, dolore localizzato o diffuso, inusualmente notturno (livello VI)</p>	<p>1. In caso di dolore addominale/di scomfort addominale, variazione gomitore, precordi episodi, riduzione del dolore con l'evacuazione, dolore localizzato o diffuso, inusualmente notturno (livello VI)</p>

Continua nella pagina seguente

Tabella 6. Segue dalla pagina precedente

Linea guida	American College of Radiology (ACR), 2008 ¹¹	American College of Emergency Physicians, 2010 ¹³	Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), 2007 ¹⁴	American College of Radiology (ACR), 2008 ¹⁵	American College of Radiology (ACR), 2010 ¹⁶	American College of Radiology (ACR), 2010 ¹⁷	National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2008 ¹⁸	World Gastroenterology Organisation (WGO), 2009 ¹⁹
Esito dell'intervento/outcome	<ul style="list-style-type: none"> - US addome e RMN addome senza e con MDC: può essere appropriata, senza rischio di radiazioni - Rx addome, Rx gastrografin, scintigrafia con gallio e tecnecio, scintigrafia con leucociti marcati: può essere appropriata, medio rischio di radiazioni 2-3. Analoghe raccomandazioni 4.1. TAC con MDC: appropriata per la diagnosi differenziale, tuttavia alto rischio di radiazioni - US addome e RMN addome senza e con MDC: appropriata, senza rischio di radiazioni - TAC addome-pelvi senza contrasto, Rx addome: possono essere appropriate, ma alto rischio di radiazioni - Rx gastrografin, scintigrafia con gallio e tecnecio, scintigrafia con leucociti marcati: non appropriate, alto rischio di radiazioni 	<ul style="list-style-type: none"> 2. L'aggiunta del contrasto ev e per os può aumentare la SE della TAC per la diagnosi di appendicite (livello I) 3. Conferma, ma non esclude, la diagnosi di appendicite acuta Utilizzo come indagini preliminari, dato il rischio di radiazioni. Nei casi dubbi può essere eseguita la TAC (livello III) 4. Conferma o esclude la diagnosi di appendicite acuta (livello III) (livello III) 	<ul style="list-style-type: none"> 2. La procedura va considerata (livello VI) 3. Va evitata nel primo caso e può avere un ruolo limitato nel secondo (livello VI) 	<ul style="list-style-type: none"> 2. Analoghe indicazioni, con scarsa appropriatezza per la RMN (livello VI) 4. Raccomandazioni analoghe a 1-3, con maggiore appropriatezza dell'US, anche transrettale e transvaginale 	<ul style="list-style-type: none"> 3. Indicazioni sovrapponibili, la colecistectomia può essere eseguita dopo reperti US suggestivi (livello VI) 5. TAC, colecistografia e RMN per escludere altre cause di dolore (livello VI) 	<ul style="list-style-type: none"> 3. Utilizzo raccomandato nella DD (livello VI) 4. TAC addome-pelvi con e senza MDC: appropriata per la diagnosi differenziale, tuttavia alto rischio di radiazioni - US addome: appropriata, senza rischio di radiazioni - US pelvi, RMN addome-pelvi con e senza MDC: possibile appropriatezza, senza radiazioni Rx addome: possibile appropriatezza, con radiazioni Scintigrafia con leucociti. Non appropriata, rischio di radiazioni (VI) 5. indicazioni sovrapponibili (VI) 	<ul style="list-style-type: none"> 2. Se il dolore/fastidio addominale è alleviato dall'evacuazione o è associato ad alvo irregolare o dalla consistenza alterata, in presenza di almeno due ulteriori sintomi: sforzo, urgenza, evacuazione incompleta/ gonfiore addominale/peggioreamento dopo i pasti/ muco nelle feci (livello I-III) 3. In tutti i casi di sospetta ISD (I-III) 	<ul style="list-style-type: none"> 2. In base ai criteri Roma (I-III) 3. In tutti i casi di sospetta ISD (I-III)

tare verso un'eziologia gastroenterica o verso una malattia infiammatoria intestinale o, ancora, verso un'eziologia neoplastica in base a criteri clinici, ma tale argomento non oggetto della presente monografia.

Il dolore addominale localizzato su quadrante è oggetto di linee guida redatte da Società Radiologiche, elemento che può costituire un bias di metodologia clinica.

Aree grigie emerse

Sono stati individuati 4 quesiti di *background* irrisolti dalle linee guida esaminate: i) Esistono dei criteri per decidere se trattenere il paziente con dolore addominale acuto in Ospedale o che orientino per la dimissione? ii) Nella stratificazione del dolore addominale che valore hanno gli score predittivi di gravità? iii) La valutazione del grado di dolore addominale va sempre fatta? La terapia analgesica va sempre differita inizialmente? iv) Esistono dei criteri che orientino il paziente con dolore addominale acuto verso una specifica sindrome addominale?

Quesito di background i) Esistono dei criteri per decidere se trattenere il paziente con dolore addominale acuto in ospedale o che orientino per la dimissione?

Raccomandazione: la decisione è sostanzialmente clinica, basata, sullo stato di salute abituale del paziente, sull'identificazione di un eventuale coinvolgimento sistemico della patologia di base e sul potenziale evolutivo della categoria di patologia sospettata (livello VI). Queste variabili dovrebbero fornire una preliminare valutazione della gravità del paziente e della presenza di un'eventuale addome chirurgico (livello VI).²⁰⁻²²

La congestione dei Pronti Soccorsi e dei Reparti internistici per urgenze talora inappropriate stimola la ricerca di un contenimento delle risorse ospedaliere da una parte e di un miglioramento dell'appropriatezza dall'altra. In alcune casistiche, in particolare, la percentuale di urgenze inappropriate varia dal 5 all'82%.²⁰

Eppure la gestione dei flussi ospedalieri per il dolore addominale nei Centri d'Urgenza non è codificata. In letteratura esistono alcuni algoritmi, orientati sul grado di urgenza, sul tempo di attesa massimo prima della presa in carico e sulla valutazione delle Strutture più appropriate per la presa in carico stessa, che possono, essere applicati solo in ambito ospedaliero.

Il primo obiettivo è distinguere la gravità del dolore addominale:

- *emergenza* (dolore addominale con segni di gravità generali, segni di shock). In questo caso intraprendere le misure rianimatorie, ed indirizzare il malato in ambiente chirurgico o intensivo.
- *urgenza* (dolore con segni di gravità localizzati). In questo caso (segni locali evidenti: sindrome occlu-

siva/peritoneale per sospetta appendicite, colecistite, sigmoidite, ernia strangolata) si discutono gli esami necessari e la strategia medico/chirurgica.

- *urgenza relativa* (assenza di segni di gravità). Se si tratta di un'urgenza relativa (dolore addominale senza segni di gravità locali/generali), i punti da analizzare sono: i) La diagnosi è fatta, sospetta o indeterminata? ii) Bisogna ospedalizzare il paziente e perché? iii) Quali esami radiologici richiedere e quando (in urgenza o differiti)?

Il riconoscimento di un'emergenza, si avvale di: segni clinici (segni di shock: tachicardia, ipotensione, emorragia, confusione, stress respiratorio, anuria); segni biologici (anemia, disidratazione, acidosi, insufficienza renale). La diagnosi è talora evidente e richiede una chirurgia immediata, talora richiede invece una TAC addome urgente.

Le principali cause di emergenza sono: i) rottura di gravidanza ectopica o altra causa di emoperitoneo; ii) rottura di aneurisma; iii) occlusione e peritonite, osservate tardivamente o su un terreno fragile (bambino, anziano, immunodepresso); iv) ischemia mesenterica o necrosi colica; v) pancreatite acuta necrotico-emorragica.

Tali cause impongono misure di rianimazione immediata e, spesso, interventi chirurgici, correlati allo stato del paziente all'arrivo, alla rapidità decisionale ed alla qualità rianimatoria.

Il secondo obiettivo è escludere un addome chirurgico, obiettivo raggiungibile con l'esame clinico nel 70% dei casi. Talora gli elementi clinici e, tuttavia sono poco specifici, per cui la decisione è ospedalizzare il paziente *d'ambly*, per osservarlo, o eseguire un'ecografia-TAC per un maggiore orientamento ed un trasferimento in ambiente medico o chirurgico.

Vanno in particolare valutati: l'accentuazione del dolore alla palpazione, la ricerca di difesa (irritazione del peritoneo), peritonismo (segno di sepsi addominale), ulteriori segni peritoneali (dolore all'inspirazione, all'espiazione, alla tosse), assenza di peristalsi o peristalsi metallica. Tali segni, per altro, sono associati a ospedalizzazione nel 70% dei casi, se simultanei.

Quesito di background ii) Nella stratificazione del dolore addominale che valore hanno gli scores predittivi di gravità?

Raccomandazione: l'applicazione degli *scores* è di ausilio dal punto di vista della gradazione del rischio, tuttavia non è risolutiva al livello diagnostico (livello I).²³⁻³⁴

In un recente HTA (35) l'utilizzo di un *tool* diagnostico appare utile nel confermare la diagnosi di appendicite acuta, ma non nell'escluderla.

Tra gli score (Tabelle 8-13), che possono essere di ausilio, ricordiamo:

- *Alvarado score*: può essere utilizzato per la valutazione di una sintomatologia dolorosa in fossa iliaca

Tabella 7. Analisi metodologica.¹¹⁻¹⁹

Organizzazione responsabile	Cartwright and Knudson, 2008 ¹¹	American College of Radiology (ACR), 2008 ²	American College of Emergency Physicians, 2010 ¹³	Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), 2007 ¹⁴	American College of Radiology (ACR), 2008 ¹⁵	American College of Radiology (ACR), 2010 ¹⁶	American College of Radiology (ACR), 2010 ¹⁷	National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2008 ¹⁸	World Gastroenterology Organisation (WGO), 2009 ¹⁹
Aggiornamento della linea guida	Non previsto	Non previsto	Non previsto	Non previsto	Non previsto	Non previsto	Non previsto	Non previsto	Non previsto
Metodi di ricerca bibliografica	Non descritti	Ricerca in Medline con key words correlate alla clinica (es. febbre, dolore allz. caviglia) ed agli interventi (es. mammografia, RMN), inoltre diagnostic imaging. Limiti: - human, abstract disponibili - 5 anni dall'ultimo aggiornamento - Adult only or pediatric only - Sintesi o case report	Ricerca in Medline e Cochrane; non specificate le key words. Limiti: lingua inglese, human, pubblicazioni dal gennaio 2000 al marzo 2007. Controllo capillare bibliografico.	Ricerca bibliografica non specificata, riferimento a fonti primarie e database	Utilizzo di un database elettronico	Ricerca in Medline con key words correlate alla clinica (es. febbre, dolore allz. caviglia) ed agli interventi (es. mammografia, RMN), inoltre diagnostic imaging. Limiti: - human, abstract disponibili - 5 anni dall'ultimo aggiornamento - Adult only or pediatric only - Sintesi o case report	Ricerca in Medline con keywords correlate alla clinica (es: febbre, dolore allz. caviglia) ed agli interventi (es. mammografia, RMN), inoltre diagnostic imaging. Limiti: - human, abstract disponibili - 5 anni dall'ultimo aggiornamento - Adult only or pediatric only - Sintesi o case report	Ricerca condotta su Medline, Embase, Cinahl, Cochrane Library, database addizionali, quando ritenuti appropriati	Ricerca su letteratura primaria (elenco delle riviste) e Databases di LG e revisioni
Metodi di valutazione e selezione degli studi	Non descritti	Non descritti, si precisa unicamente che sono esclusi i case report	Non descritti	Esclusi i case reports, le vecchie reviews, e gli studi minori	Non descritti	Non descritti, si precisa unicamente che sono esclusi i case report	Non descritti, si precisa unicamente che sono esclusi i case report	Studi selezionati per rigore metodologico (utilizzo di check-list), applicabilità, significatività clinica	Non specificati

Continua nella pagina seguente

Tabella 7. Segue dalla pagina precedente

Organizzazione responsabile	Cartwright and Knudson, 2008 ¹¹	American College of Radiology (ACR), 2008 ¹²	American College of Emergency Physicians, 2010 ¹³	Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), 2007 ¹⁴	American College of Radiology (ACR), 2008 ¹⁵	American College of Radiology (ACR), 2010 ¹⁶	American College of Radiology (ACR), 2010 ¹⁷	National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2008 ¹⁸	World Gastroenterology Organisation (WGO), 2009 ¹⁹
Metodi usati per valutare il livello di evidenza ed il grado della raccomandazione	A. consistent, good quality patient-oriented evidence B. inconsistent or limited quality patient evidence C. consensus, usual practice, expert opinion, case series	1,2,3. usualmente non appropriato 4,5,6. moderatamente appropriato 7,8,9. usualmente appropriato	Livello A. Principi generalmente accettati per forte evidenza Livello B. Raccomandazioni basate su una moderata certezza clinica Livello C. evidenze non conclusive	Livelli di Evidenza: Level I: TRC Level II. Trial controllati senza randomizzazione, studi di coorte e caso controllo Livello III. Serie di casi, opinioni di esperti Gradi di raccomandazione: Grade A Studi di alto livello (I or II), con interpretazione uniforme e conclusione degli esperti Grade B: Studi di alto livello (I or II), con interpretazione non uniforme e conclusione degli esperti Grade C. Basso livello di evidenza (III o meno) senza affermazioni conclusive	1,2,3. usualmente non appropriato 4,5,6. moderatamente appropriato 7,8,9. usualmente appropriato	1,2,3. usualmente non appropriato 4,5,6. moderatamente appropriato 7,8,9. usualmente appropriato	1,2,3. usualmente non appropriato 4,5,6. moderatamente appropriato 7,8,9. usualmente appropriato	Metanalisi di TRC, revisione sistematica con tabella delle evidenze Utilizzo del Grade	Non applicato

Continua nella pagina seguente

Tabella 7. Segue dalla pagina precedente

Organizzazione responsabile	American College of Radiology (ACR), 2008 ¹²	American College of Emergency Physicians, 2010 ¹³	Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), 2007 ¹⁴	American College of Radiology (ACR), 2008 ¹⁵	American College of Radiology (ACR), 2010 ¹⁶	American College of Radiology (ACR), 2010 ¹⁷	National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care, 2008 ¹⁸	World Gastroenterology Organisation (WGO), 2009 ¹⁹
Metodi usati per riassumere le evidenze	Non descritti	Consenso esperti	Consenso	Consenso di esperti	Consenso	Consenso di esperti	Consenso di esperti	Consenso di esperti
Metodi usati per formulare le raccomandazioni	Non descritti	Metodo di Delphi modificato	Non descritti	Metodo di Delphi	Metodo di Delphi modificato	Metodo di Delphi modificato	Nominal group technique	Non descritto
External peer review	No	No	No	No	No	No	Si	No
Note	Ricerca bibliografica non specificata, rischio di database bias; mancanza di dettagli di valutazione e selezione degli studi clinici, imprecisa definizione della forza delle raccomandazioni, non chiaro il legame tra evidenze e raccomandazioni. Si tratta di una linea guida basata sul consenso, anche se non sono nemmeno specificate le modalità con cui il consenso è stato ottenuto. In generale linea guida di livello qualitativo molto basso	Ricerca bibliografica non completamente definita, eseguita solo su medline e ristretta a studi in lingua inglese e per limite temporale (data base bias); insufficienti dettagli sulla selezione e valutazione degli studi clinici; non chiaro legame tra evidenze e raccomandazioni	Non ben definiti i metodi di ricerca bibliografica. Si tratta di una linea guida basata sul consenso, anche se non sono nemmeno specificate le modalità con cui il consenso è stato ottenuto	Assolutamente corrente la sezione relativa alla metodica di ricerca degli studi Non ben definita la forza delle raccomandazioni, manca un revisore esterno, Si tratta di una linea guida basata sul consenso, di cui sono espresse le modalità	Ricerca eseguita solo su Pubmed. Non ben definite le modalità di ricerca su Pubmed e la forza delle raccomandazioni, manca un revisore esterno, Si tratta di una linea guida basata sul consenso, di cui sono espresse le modalità	Ricerca eseguita solo su Pubmed. Non ben definite le modalità di ricerca su Pubmed e la forza delle raccomandazioni, manca un revisore esterno, Si tratta di una linea guida basata sul consenso, di cui sono espresse le modalità	Linea guida ben strutturata, con processo di implementazione previsto delle raccomandazioni	Si tratta di una linea guida, senza external peer review e senza forza delle raccomandazioni

destra (uno score ≥ 7 ha un valore predittivo positivo (VPP) dell'84% per appendicite e, in alcuni studi, se ≥ 4 orienta per il ricovero). Inoltre può essere applicato anche in ambiente extraospedaliero.

- *Apache score II*, *Ranson score* per la pancreatite acuta.

Ranson score: sistema di valutazione precoce (mortalità 0-3% per score < 3 , 11-15% per score ≥ 3 , 40% se ≥ 6). Sebbene il sistema continui ad essere usato una recente metanalisi ne mostra uno scarso potere predittivo.²³

Apache II: Originariamente utilizzato in ICU nel paziente critico, attualmente anche nelle pancreatiti acute. Ha un buon valore predittivo negativo (VPN) e modesto VPP per la pancreatite acuta severa. Per score inferiore a 8 la mortalità è inferiore al 4%, se superiore a 8 tra 11-18%. *Limiti*: complesso, non differenzia la pancreatite necrotizzante ed interstiziale e la necrosi sterile ed infetta, inoltre ha scarso valore predittivo nelle prime 24 ore (il valore predittivo può essere incrementato dal calcolo dell'IBM).

- *Ripasa score*, utilizzato nel sospetto di appendicite acuta. Cut-off 7,5, sensibilità (SE) 88%, specificità (SP) 67%, a (PPV) 93% e VPN 53% (Tabella 9).

Tra gli ulteriori elementi di ausilio si possono includere: i) una marcata linfopenia ed una neutropenia;^{24,25} ii) criteri di Roma III e segno di *Carnet's* per l'eziologia funzionale; iii) lattati plasmatici; iv) alla cronicità del dolore sembrano associati una bassa educazione, il sesso femminile ed una storia di abusi giovanili.

Quesito di background iii) La valutazione quantitativa del dolore addominale va sempre fatta? La terapia analgesica va sempre differita inizialmente?

Nel caso di dimissione a domicilio può essere impostata una terapia rivalutabile a breve. Nel caso del ricovero può essere praticata una terapia nell'attesa in Pronto Soccorso (che è talora di ore), anzi è raccomandata una terapia reidratante (specie nella sepsi) ed analgesica, che non sembra inficiare la successiva gestione (livello I).³⁶⁻³⁸

Una recente revisione sistematica pubblicata dalla Cochrane, raccomanda l'utilizzo degli analgesici oppioidi nel dolore addominale acuto, in quanto non in grado di inficiare la diagnosi, né la decisione terapeutica futura.³⁹

Quesito di background iv) Esistono dei criteri che orientino il paziente con dolore addominale acuto verso una specifica sintomatologia dolorosa?

In letteratura non esiste sostanzialmente, come spesso nella diagnostica, una diagnosi differenziale strutturata. La valutazione clinica dovrebbe condurre all'inserimento nell'ambito di una specifica sindrome, basandosi sulla caratterizzazione del dolore e dei sin-

tomi di accompagnamento (es. dolore sordo suggestivo per ischemia mesenterica acuta, certe emorragie e peritoniti chimiche; dolore progressivo associato a infiammazione, infezione, sepsi, distensione di organi pieni; dolore colico abitualmente legato all'occlusione di organi cavi), sui parametri vitali (più sensibili sono Fc, Tc, Fr, tardivi Pa ed output urinario), sulla valutazione del contesto clinico (ad esempio anamnesi positiva per aneurisma addominale non operato, uso di anticoagulanti) (livello VI).

L'algia addominale può essere inclusa in una delle seguenti sindromi cliniche: i) sindrome peritonitica localizzata o generalizzata; ii) dolore addominale non specifico: sindrome dolorosa reattiva a una causa extradigestiva o medica, sindrome dell'intestino irritabile; iii) sindrome vascolare; iv) sindrome oclusiva; v) sindrome ginecologica.⁴⁰

i) *Sindrome peritonitica*

La diagnosi di peritonite è usualmente clinica, benché l'esordio sia spesso insidioso. Le raccomandazioni, sono basate su consenso (livello VI).^{41,42}

Orientano per una sindrome peritonitica alcuni segni clinici suggestivi: dolore addominale (eventuale addome teso e Blumberg positivo); febbre e leucocitosi; segni sistemici di sepsi (ipotensione, tachicardia, etc.).

I segni e sintomi possono essere equivoci o masche-

Tabella 8. Alvarado score.

Sintomi/segni/rest clinici	Score
Dolore migrante inappetenza	1
Nausea e vomito	1
Dolore alla palpazione in fossa iliaca destra	1
Blumberg (dolore al momento del sollevamento della mano)	2
Temperatura $> 37,5^{\circ}\text{C}$	1
Leucocitosi	1
Neutrofilia $\geq 75\%$	2
Totale	9

Tabella 9. Ripasa score.

15 parametri:
- Et� (<40 anni � 1 punto; >40 0,5 punti)
- Sesso (M 1 punto; F 0,5 punti)
- Dolore in fossa iliaca destra (0,5 punti)
- Dolore migrante in fossa iliaca destra (0,5 punti)
- Nausea e vomito (1 punto)
- Anoressia (1 punto)
- Durata dei sintomi (<48 ore 1 punto; >48 ore 0,5 punti)
- Dolorabilit� in fossa iliaca destra (1 punto)
- Addome teso (2 punti)
- Blumberg (1 punto)
- Segno di Rovsing (2 punti)
- Febbre (1 punto)
- Leucocitosi (1 punto)
- Esame urine negativo (1 punto)
- Cittadinanza straniera (1 punto)

Tabella 10. Score predittivi di gravità nelle pancreatiti.

Tempo (ore)	SE (%)	SP	VPP	VPN	Accuratezza
0					
Clinica	44	95	65	87	84
Apache II	63	81	46	89	77
24 h					
Clinica	59	96	75	90	88
Apache II >10	71	91	67	93	87
48 ore					
Clinica	66	95	76	92	89
Ranson >2	75	68	37	91	69
Apache II >9	75	92	71	93	88

SE, sensibilità; SP, specificità; VPP, valore predittivo positivo; VPN, valore predittivo negativo.

Tabella 11. The Apache II Severity of disease classification system.

Physiologic variable	High abnormal range					Low abnormal range				Points
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Temperature - rectal (°C)	≥41°	39-40.9°	-	38.5-38.9°	36-38.4°	34-35.9°	32-33.9°	30-31.9°	≤29.9°	
Mean arterial pressure - mmHg	≥160	130-159	110-129	-	70-109	-	50-69	-	≤49	
Heart rate (ventricular response)	≥180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	≤39	
Respiratory rate (non-ventilated or ventilated)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5	
Oxygenation: A-aDO ₂ or PaO ₂ (mm Hg)	≥500	350-499	200-349	-	<200		-			
a. FIO ₂ ≥0.5 record A-aDO ₂						PO ₂ >70	PO ₂ 61-70	PO ₂ 55-60	PO ₂ <55	
b. FIO ₂ <0.5 record PaO ₂										
Arterial pH (preferred)	≥7.7	7.6-7.69	-	7.5-7.59	7.33-7.49	-	7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15	
Serum HCO ₃ (venous mEq/L)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15	
Serum sodium (mEq/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	≤110	
Serum potassium (mEq/L)	≥7	6-6.9	-	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9	-	<2.5	
Serum creatinine (mg/dL)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9	-	0.6-1.4	-	<0.6	-	-	
Double point score for acute renal failure										
Hematocrit (%)	≥60	-	50-59.9	46-49.9	30-45.9	-	20-29.9	-	<20	
White blood count (total/mm ³) (in 1000s)	≥40	-	20-39.9	15-19.9	3-14.9	-	1-2.9	-	<1	

Score=15 min actual GCS

A. Total acute physiology score (sum of 12 above points)

B. Age points (years) ≤44=0; 45 to 54=2; 55 to 64=3; 65 to 74=5; ≥75=6

C. Chronic health points (see below)

Total APACHE II Score (add together the points from A+B+C)

GCS, Glasgow coma score.

Tabella 12. Ranson score.

All'ingresso:

1. Et a>55 anni
2. Leucociti>16,000 cells/mm³
3. Glicemia>10 mmol/L (>200 mg/dL)
4. AST>250 IU/L
5. LDH>350 IU/L

A 48 ore:

1. Calcio sierico <2,0 mmol/L (<8.0 mg/dL)
2. Riduzione dell'Htc >10%
3. Ipossiemia (PO₂<60 mmHg)
4. BUN aumentato di 1,8 o >mmol/L (5 o >mg/dL) dopo idratazione
5. Deficit di basi >4 mEq/L
6. Sequestro di fluidi >6

AST, aspartato aminotransferasi; LDH, lattato deidrogenasi; Htc, ematocrito; BUN, azotemia.

rati da: diabete mellito o altre condizioni da immunodepressione; età avanzata; ascite (cirrosi o sindrome nefrosica); dialisi peritoneale; steroidoterapia.

Il corretto *management* include la differenziazione tra peritonite primaria e secondaria.

La peritonite primitiva è obiettivamente diffusa e/o non comprende un'anamnesi positiva per patologia gastroenterica. Negli altri casi (peritonite localizzata o diffusa con patologia gastroenterica nota) è probabile che la peritonite sia secondaria.

In caso di peritonite secondaria ed in assenza di aria libera, mantenere il *work-up* laboratoristico/strumentale) per eziologia infiammatoria localizzata (pancreatite, colecistite; diverticolite, colite, ileite; PID ed altre cause ginecologiche), iniziare la terapia di supporto ed antibiotica, considerare la chirurgia. Dopo la chirurgia o in caso di sua non indicazione, mantenere la terapia conservativa, fino a: risoluzione clinica, stato afebrile da almeno 48 ore, normalizzazione della conta dei bianchi.

Se i sintomi non si risolvono, considerare l'ascesso, la peritonite terziaria o patologie sovrapposte.

In caso di peritonite primaria si raccomanda l'analisi chimico fisica e colturale di campione ascitico o da dialisi peritoneale e l'inizio della terapia antibiotica e di supporto per 7 giorni. In caso di mancata risposta rivalutare la terapia, ripetere le colture o rimuovere il catetere.

La storia clinica include una recente chirurgia addominale, precedenti episodi di peritonite, viaggi, terapia immunosoppressiva, comorbidità (malattia infiammatoria cronica intestinale, diverticolite, ulcera peptica), che possono predisporre ad infezioni addominali.

I sintomi comprendono: febbre e brividi; dolore addominale o *discomfort* (70% dei pazienti); encefalopatia ingravescente o inspiegata; diarrea; ascite non responsiva alla terapia diuretica; ileo.

Inizialmente il dolore può essere scarsamente localizzato (peritoneo viscerale), poi diventa severo e più localizzato (peritoneo parietale), può essere esacerbato da tosse, inspirazione, espirazione, (SE 37%, SP 94%, VPP 70%, VPN 79%). Il dolore può divenire successivamente diffuso, tuttavia in alcune patologie (perforazione gastrica, pancreatite acuta severa, ischemia intestinale), può essere generalizzato dall'esordio.

Sono frequentemente associati nausea ed anoressia (che possono precedere il dolore) e vomito (secondario a patologia d'organo, es. ostruzione o ad irritazione del peritoneo).

Il paziente appare generalmente scaduto, la temperatura è spesso superiore a 38°C, sebbene nella sepsi possa esserci l'ipotermia. La tachicardia può risultare dai mediatori di risposta infiammatoria, dall'ipovolemia secondaria a febbre e vomito, e dal terzo spazio. Successivamente il paziente diviene oligurico ed anurico, fino allo shock.

ii) Dolore addominale non specifico

Il dolore addominale non specifico è definito come un dolore di cui non è nota la causa al momento dell'ammissione in Ospedale e che non richiede un intervento chirurgico (in particolare il paziente non è febbrile, non è tachicardico, l'addome è trattabile).^{43,44} Generalmente si tratta di un'affezione autolimitante (in alcune casistiche più favorevoli il paziente è asintomatico a 5 anni nel 77% dei casi), che, tuttavia, comprende il 13-40% dei ricoveri chirurgici. In questo caso l'osservazione può comunque essere importante e va ripetuta entro 24 ore, poiché tale può essere anche l'insolita presentazione di altre affezioni acute, quali l'infarto miocardico acuto e la colite ischemica.

Da recenti casistiche in ambito eziologico risulta che: il 10% dei pazienti risulta avere una neoplasia (specie in caso di età superiore ai 50 anni); talora sono responsabili patologie ginecologiche e urologiche; talora sono responsabili patologie funzionali, quali la sindrome dell'intestino irritabile (vedi le linee guida in precedenza analizzate); talora è responsabile la celiachia; sono spesso riportate due affezioni: pancreatite alcolica lieve, crisi secondaria ad anemia falciforme.

Dolore indotto da farmaci: farmaci anti-infiammatori non-steroidi (FANS) (dolore addominale secondario a gastrite); eritromicina - altri antibiotici (colite da clindamicina, cefalosporina, ampicillina, amoxicillina); subocclusione secondaria a stipsi.

iii) Sindromi addominali vascolari

Le sindromi addominali vascolari rappresentano un'urgenza addominale assoluta, sono tipiche dell'età avanzata e sebbene rare (1% delle cause di dolore addominale acuto), sono gravate da elevata mortalità (10-90% dei casi).⁴⁵⁻⁴⁷

Il quadro clinico nelle fase precoce è aspecifico e sovrapponibile al quadro di altre sindromi addominali (peritonitiche, occlusive). Il dolore può essere acuto, improvviso (embolia o trombosi arteriosa) o lentamente progressivo (ischemia da cause non occlusive o trombosi venosa mesenterica), associato a nausea, vomito ed alterazioni dell'alvo.

L'esame obiettivo è altrettanto aspecifico inizialmente, nelle fasi tardive (>6 ore, evoluzione necrotica), si manifestano segni tipici della sindrome peritonitica, instabilità emodinamica e segni e sintomi di sepsi, con insufficienza multiorgano.

Un alto indice di sospetto all'anamnesi è determinate per una corretta e precoce diagnosi.

Si riconoscono diverse entità patogenetiche, i cui principali dati di riconoscimento sono: infarto/ischemia intestinale; fissurazione o rottura di aneurisma aortico/rottura di aneurisma viscerale; trombosi dei vasi addominali.

Le principali raccomandazioni per la diagnosi ed il preliminare *management* nel sospetto di *ischemia intestinale acuta*, basate su consenso (livello VI) comprendono:

- Elementi clinici di elevato sospetto: età >60 anni; presenza di fattori di rischio: fibrillazione atriale o storia di FA parossistica, recente infarto del miocardio, insufficienza cardiaca, shock, pregressa embolia arteriosa; storia di dolore addominale post-prandiale e perdita di peso; dolore addominale non proporzionato ai reperti obiettivi; nausea, vomito.
- Reperti laboratoristici suggestivi, se associati ad elevato sospetto clinico: leucocitosi, aumento di LDH e CPK, acidosi metabolica.

Il corretto preliminare *management* comprende la conferma strumentale della diagnosi e l'istituzione tempestiva di un adeguato trattamento:

Iniziare immediatamente terapia di supporto (liquidi o emotrasfusione), manovre rianimatorie, se shock, e terapia antibiotica ad ampio spettro; sospendere eventuali farmaci vasocostrittori (digossina, diuretici, catecolamine) e correggere l'acidosi metabolica. Iniziare infusione di eparina, se non controindicato, non appena possibile (da continuare per 6 settimane).

In caso di elevato sospetto clinico e stabilità emodinamica, è raccomandata l'angiografia (con contemporanea infusione di vasodilatatori o papaverina intracatetere in arteria mesenterica superiore), se eseguibile in breve tempo; per non disponibilità immediata, l'angio-TAC.

In presenza di segni di peritonismo ed instabilità emodinamica, si raccomanda la laparotomia esplorativa d'urgenza con resezione del tratto intestinale necrotico e rivascolarizzazione (embolectomia,

trombectomia e somministrazione intraarteriosa di papaverina e vasodilatatori).

Le principali raccomandazioni per la diagnosi precoce ed il trattamento tempestivo degli *aneurismi addominali* (di cui l'aorta rappresenta la più frequente localizzazione) sono basate su consenso (livello VI) e sono raccolte nella Tabella 13.^{48,49}

Aneurismi viscerali

Le principali indicazioni, basate su consenso (livello 6), sono enunciate in Tabella 14.

Trombosi dei vasi addominali

Le principali indicazioni inerenti gli elementi diagnostici ed il preliminare *management* della trombosi arteriosa/venosa addominale sono sintetizzati in Tabella 15 (livello VI):

iv) Sindrome addominale occlusiva

Il sospetto di una sindrome addominale occlusiva si basa sulla storia clinica del paziente e su alcuni reperti obiettivi: il dolore addominale, inizialmente di tipo crampi forme, è continuo nelle fasi avanzate; l'addome è meteorico, timpanico, la peristalsi è metallica nell'occlusione meccanica, mentre risulta assente nell'ileo paralitico. Il vomito è frequente particolarmente nelle occlusioni alte (intestino tenue); nelle occlusioni distali può essere presente vomito fecaloide.

Le principali raccomandazioni basate su consenso (livello VI), sono riassunte nella Tabella 16.^{50,51}

Una sintesi del *management* proposto è fornita dalla Figura 1, mentre le Appendici 1 e 2 (Tabelle A1-A6) riassumono la gestione proposta del dolore addominale e gli elementi di diagnosi differenziale.

Tabella 13. Principali indicazioni cliniche per la diagnosi precoce degli aneurismi addominali.^{48,49}

Orientano per fissurazione o rottura di aneurisma aortico (il cui più importante fattore prognostico sono le dimensioni dell'aneurisma stesso) alcuni elementi clinici:

- dolore addominale
- dolore lombare
- shock
- massa addominale pulsante
- polsi femorali iposfigmici o anisosfigmici
- presenza di fattori di rischio (fumo di sigarette, familiarità, età>70 anni, storia di malattia aterosclerotica, sesso femminile, diabete, razza nera)

Il corretto preliminare *management*, nel caso di sospetta rottura di aneurisma dell'aorta addominale, prevede la simultaneità della fase diagnostica e terapeutica:

- iniziare immediatamente terapia di supporto al circolo con idratazione ed emotrasfusioni
- eseguire l'ecografia dell'addome al letto del paziente. In caso di meteorismo, obesità ed esame ecografico negativo, in presenza di forte sospetto, sono raccomandati l'angio-TAC addome e l'intervento chirurgico d'urgenza

In caso di esclusione di rottura dell'aneurisma o riscontro di aneurisma asintomatico, inviare il paziente al *follow-up*:

- aneurismi di diametro >5,4 cm: visita del chirurgo vascolare
- aneurismi di diametro compreso tra 4 e 5,4 cm: follow-up ecografico ogni 6-12 mesi
- aneurismi di diametro <4 cm follow-up: ecografico ogni 2-3 anni

Tabella 14. Elementi di diagnostica degli aneurismi addominali.

Sede	Frequenza (%)	Quadro clinico	Preliminare management
Iliaci	Rari	Sintomi urologici, quadro di colica renale	Angio-TAC i) rottura aneurisma: - intervento chirurgico urgente - terapia medica dello shock emorragico ii) aneurisma asintomatico: intervento chirurgico in elezione (forte raccomandazione se diametro >5 cm)
Viscerali		Quadro clinico silente fino alla rottura	- ecografia o angio-TAC, preliminari
- Splenici	60% degli aneurismi viscerali	Asintomatici fino alla rottura; dolore addominale aspecifico, shock	al successivo iter: chirurgia (splenectomia) o embolizzazione intraarteriosa - terapia medica dello shock emorragico
- Epatici	20% degli aneurismi viscerali	- Asintomatici; - se rottura nell'albero biliare triade caratteristica (colica biliare, -ematemesi, -ittero) - shock secondario ad emoperitoneo massivo	- ecografia o angio-TAC, preliminari al successivo iter (chirurgia o embolizzazione) - terapia medica dello shock emorragico
- renali	Molto rari (riscontro autoptico) 0,09-0,3%	Rottura rara; dolore addominale acuto, dolore lombare, possibile ematuria, shock emorragico	- TAC spirale e angiografia, preliminari alla chirurgia - terapia medica dello shock emorragico

TAC, tomografia assiale computerizzata.

Tabella 15. Elementi di diagnostica della trombosi dei vasi addominali.

Segni e sintomi suggestivi di trombosi dell'aorta addominale:

- ischemia delle estremità inferiori (assenza di polso, pallore, parestesia, dolore)
- segni di ischemia mesenterica
- segni di infarto del midollo spinale

Il preliminare management, in caso di sospetta trombosi dell'aorta, prevede l'esecuzione immediata di angio-TAC addome:

- In caso di trombosi aortica acuta eseguire una laparotomia d'urgenza con trombectomia o embolectomia o bypass aorto-coronarico
- In caso di occlusione cronica o subacuta l'indicazione all'intervento chirurgico d'urgenza dipende dalla severità del quadro clinico e dalla progressione dell'occlusione. Più spesso è indicata l'osservazione e la terapia antiaggregante o anticoagulante.

Trombosi dell'arteria renale

Il quadro clinico caratteristico comprende:

- dolore al fianco o al quadrante superiore del lato corrispondente
- ematuria (30-50% dei casi)
- ipertensione arteriosa
- aumento di LDH in caso di infarto renale

Il corretto management prevede in tutti i casi l'esecuzione di ECD delle arterie renali. L'angio-TAC addome è raccomandata, se sintomi severi ed in assenza di evidenza di litiasi renale. In tutte le forme di trombosi dell'arteria renale (traumatica o non traumatica) si raccomanda la rivascularizzazione chirurgica.

Trombosi della vena renale

La diagnosi di trombosi della vena renale si basa su un elevato sospetto, poiché il quadro clinico mima la colica renale, l'occlusione dell'arteria renale e la pielonefrite.

Trombosi della vena porta

È una rara condizione (fuorché nella cirrosi epatica: 15% dei casi), associata a malattia epatica o fattori di rischio, quali flogosi degli organi adiacenti, neoplasie, stato di ipercoagulabilità.

I sintomi suggestivi di trombosi acuta della vena porta sono:

- dolore addominale (diffuso o al quadrante addominale superiore)
- nausea
- febbre
- sintomi di ischemia intestinale

La trombosi portale cronica è generalmente asintomatica.

TAC, tomografia assiale computerizzata; LDH, lattato deidrogenasi; ECD, eco-color-Doppler; mdc, mezzo di contrasto; ev, via endovenosa.

Tabella 16. Elementi suggestivi per la diagnosi di sindrome addominale occlusiva.

1) Elementi clinici suggestivi:

- dolore addominale
- vomito
- alvo chiuso a feci e gas
- distensione addominale
- peristalsi metallica o assente

2) Storia clinica del paziente suggestiva:

- pregressi interventi chirurgici addominali
- radiazioni
- malattie infiammatorie intestinali
- perdita di peso, stipsi, episodi di dolore al quadrante addominale superiore destro (ileo biliare)

Il corretto preliminare *management* della sindrome occlusiva addominale include una diagnosi differenziale tra l'occlusione meccanica e l'ileo paralitico, di carattere clinico.

In caso di ileo meccanico ad eziologia non nota, la TAC addome con mdc ev deve essere eseguita immediatamente. In presenza di complicanze quali strangolamento o ischemia intestinale, il paziente va inviato al chirurgo, per eseguire l'intervento chirurgico in urgenza. Per mancata indicazione alla chirurgia d'urgenza, iniziare una strategia conservativa con terapia di supporto (liquidi), decompressione intestinale (posizionamento di sondino naso-gastrico e/o sonda rettale) e successiva rivalutazione; in caso di non risoluzione del quadro clinico può essere indicata la laparotomia esplorativa.

Qualora sia probabile l'occlusione dell'intestino tenue, va somministrato mezzo di contrasto orosolubile (gastrografin); inoltre va valutato dopo 8 ore il transito intestinale nel colon, mediante radiografia diretta addome. Se positivo, mantenere il paziente in osservazione per 4-5 giorni. In assenza di transito intestinale, è indicata la laparotomia esplorativa.

In caso di ileo paralitico, si raccomanda immediata decompressione intestinale mediante posizionamento di SNG e/o sonda rettale, infusione di liquidi, riequilibrio elettrolitico, e, dove necessario, correzione della causa sottostante.

TAC, tomografia assiale computerizzata; SNG, sondino nasogastrico.

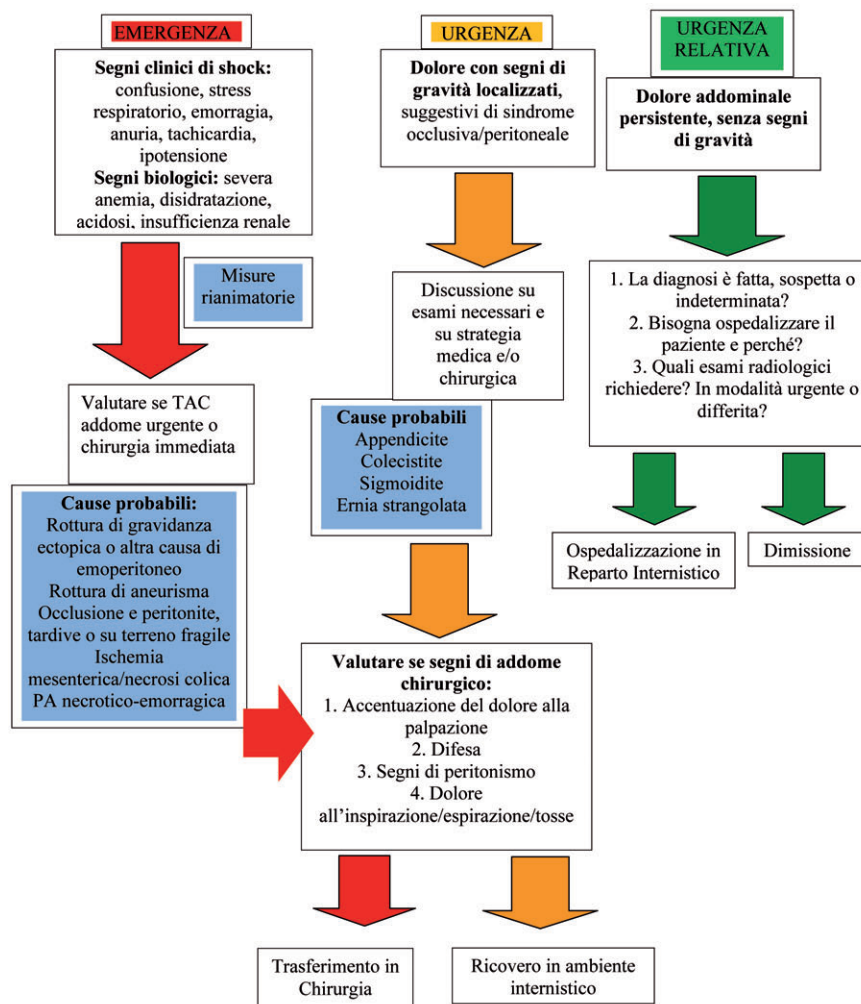


Figura 1. Dolore addominale: flow-chart diagnostica.

Bibliografia

1. Tintinalli JE, Gabor DK, Staphczynski S, eds. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide, 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2004.
2. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al. Harrison - Principi di medicina interna, 16th ed. Milano-New York: Mac Graw-Hill; 2005.
3. Lyon C, Clark DC. Diagnosis of acute abdominal pain in older patients. *Am Fam Phys* 2006;74:1537-44.
4. Tintinalli JE. Emergency medicine ACEP. *Ann Emerg Med* 2000;36:406.
5. BMJ Evidence Center. Assessment of chronic abdominal pain. Clinical evidence. Disponibile online: <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/767.html> Accesso: Ago 29, 2012.
6. Liu JLY, Wyatt JC, Deeks JJ, et al. Systematic reviews of clinical decision tools for acute abdominal pain. *Health Techn Assess* 2006;10:47.
7. Meisel JL. Diagnostic approach to abdominal pain in adults. *UpToDate* 2011. Disponibile online: <http://www.uptodate.com>
8. Aryal K, Bhowmick A, Beveridge AJ, et al. Hotel NHS and the acute abdomen - admit first, investigate later. *Int J Clin Pract* 2009;63:1805-7.
9. Penner RM, Majumdar SR. Diagnostic approach to abdominal pain in adult. *UpToDate* 2011. Disponibile online: <http://www.uptodate.com>
10. Tintinalli JE, Gabor DK, Staphczynski S, eds. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide, 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
11. Cartwright SL, Knudson MP. Evaluation of acute abdominal pain in adults. *Am Fam Physician* 2008;77:971-8.
12. American College of Radiology (ACR). Appropriateness criteria for acute abdominal pain and fever or suspected abdominal abscess; 2008. Disponibile online: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=37926>
13. American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of emergency department patients with suspected appendicitis. *Ann Emerg Med* 2010;55:71-116.
14. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). Diagnostic laparoscopy for acute abdominal pain; 2007. Disponibile online: <http://www.guidelines.gov>
15. American College of Radiology (ACR). ACR Appropriateness Criteria® left lower quadrant pain; 2008. Disponibile online: <http://www.guidelines.gov>
16. American College of Radiology (ACR). ACR Appropriateness Criteria® right upper quadrant pain; 2010. Disponibile online: <http://www.guidelines.gov>
17. American College of Radiology (ACR). Appropriateness Criteria® right upper quadrant pain; 2010. Disponibile online: <http://www.guidelines.gov>
18. National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care. Irritable bowel syndrome in adults. Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2008 Feb. 27. Disponibile online: <http://www.nice.org.uk>
19. World Gastroenterology Organisation (WGO). World Gastroenterology Organisation Global Guideline: irritable bowel syndrome: a global perspective. Munich: World Gastroenterology Organisation (WGO); 2009. p 20.
20. Schreyer N, Yersin B. L'orientation du patient souffrant d'un syndrome douloureux addominal aigu à domicile. *Revue Méd Suisse* 2006;2:1844-8.
21. Laméris W, van Randen A, van Es HW, et al. Imaging strategies for detection of urgent conditions in patients with acute abdominal pain: diagnostic accuracy study. *BMJ* 2009;339:b243.
22. Chiche L, Roupie E, Delassus R, et al. Prise en charge des douleurs abdominales de l'adultes aux Urgences. *J Chir* 2006;1:143.
23. De Bernardinis M et al. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999;27:2272.
24. Vege SS. Predicting the severity of acute pancreatitis. *UpToDate* 2012. Disponibile online: <http://www.uptodate.com>
25. Deibener-Kaminsky J, Lesesve JF, Kaminsky P. Leukocyte differential for acute abdominal pain in adults. *Lab Hematol* 2011;17:1-5.
26. Vege SS. Predicting the severity of acute pancreatitis. *UpToDate* 2011, revisione 2013. Disponibile online: <http://www.uptodate.com>
27. Swailes E, Rich E, Lock K, Cicotte C. From triage to treatment of severe abdominal pain in the emergency department: evaluating the implementation of the emergency severity index. *J Emerg Nurs* 2009; 35:485-9.
28. Ragsdale L, Southerland L. Acute abdominal pain in older adult. *Emerg Med Clin N Am* 2011;29:429-48.
29. Takada T, Ikusaka M, Ohira Y, et al. Diagnostic usefulness of Carnett's test in psychogenic abdominal pain. *Intern Med* 2011;50:213-7.
30. Abid S, Siddiqui S, Jafri W. Discriminant value of Rome III questionnaire in dyspeptic patients. *Saudi J Gastroenterol* 2011;17:129-33.
31. Chong CF, Adi MI, Thien A. Development of the RI-PASA score: a new appendicitis scoring system for the diagnosis of acute appendicitis. *Singapore Med J* 2010; 51:220-5.
32. Weijenborg PT, Gardien K, Toorenvliet BR. Acute abdominal pain in women at an emergency department: predictors of chronicity. *Eur J Pain* 2010;14:183-8.
33. Chan MY, Tan C, Chiu MT, Ng YY. Alvarado score: an admission criterion in patients with right iliac fossa pain. *Surgeon* 2003;1:39-41.
34. Filiz AI, Aladag H, Akin ML, Sucullu I. The role of d-lactate in differential diagnosis of acute appendicitis. *J Invest Surg* 2010;23:218-23.
35. Liu JLY, Wyatt JC, Deeks JJ, et al. Systematic reviews of clinical decision tools for acute abdominal pain. *Health Techn Assess* 2006;10:47.
36. Geiderman JM, Silka PA. Analgesia in patients with acute abdomen. *West J Med* 2000;173:209-10.
37. Shabbir J, Ridgway PF, Lynch K, et al. Administration of analgesia for acute abdominal pain suffers in the accident and emergency setting. *Eur J Emerg Med* 2004; 11:309-12.
38. Rupp T, Delaney KA. Inadequate analgesia in emergency medicine. *Ann Emerg Med* 2004;43:494-503.

39. Manterola C, Vial M, Moraga J, Astudillo P. Analgesia in patients with acute abdominal pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(1):CD005660.
40. Dang C, Aguilera P, Dang A, Salem L. Acute abdominal pain. Four classifications can guide assessment and management. *Geriatrics* 2002;57:30-2, 35-6, 41-2.
41. Daley BD. Peritonitis and abdominal sepsis workup. *Medscape*. Updated: Mar 29, 2011. Disponibile online: <http://emedicine.medscape.com/article/180234-workup>
42. Taylor S, Watt M. Emergency department assessment of abdominal pain: clinical indicator tests for detecting peritonism. *Eur J Emerg Med* 2005;12:275-7.
43. Sanders DS, Azmy IAF, Hurlstone DP. A new insight into non-specific abdominal pain. *Ann R Coll Surg Engl* 2006;88:92-4.
44. Domínguez LC, Sanabria A, Vega V, et al. Early laparoscopy for the evaluation of nonspecific abdominal pain: a critical appraisal of the evidence. *Surg Endosc* 2011;25:10-8.
45. American College of Radiology (ACR). Appropriateness criteria ® Radiologic Management of Mesenteric Ischemia 2011.
46. Renner P, Kienle K, Dahlke MH et al. Intestinal ischemia: current treatment concepts *Langenbeck Arch Surg* 2011;396: 3-11.
47. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ Acute Mesenteric Ischemia *Arch intern Med* 2004; 164: 1054-1062
48. American College of Radiology (ACR). Appropriateness criteria ® Abdominal Aortic Aneurysm: interventional and planning follow-up 2010. Disponibile online: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=32615>
49. Lewiss RE, Egan DJ, Shreves A. Vascular abdominal emergencies. *Emerg Med Clin N Am* 2011;29:253-72.
50. Zielinski MD, Bannon PM. Current management of small bowel obstruction. *Adv Surg* 2011;45:1-29.
51. American College of Radiology (ACR). Appropriateness criteria® Suspected small-bowel obstruction 2010. Disponibile online: <http://www.acr.org/~media/832F100277004BC69A8C818C7C9BFF33.pdf>
52. Colombo PL, Turpini R. *Medicina Interna per problemi diagnostici*. Torino: UTET; 1997.

Appendice 1. Management del paziente con dolore addominale. Sintesi.

Anamnesi ed esame obiettivo.

L'esame obiettivo deve essere scritto con l'orario in cartella e ripetuto nel corso della giornata. Include:

1. Parametri vitali, con segni di shock, emorragia, stress respiratorio, confusione e disordine neurologico acuto.

2. Anamnesi, con attenzione per:

- Et  (prima dei 30 anni prevalgono appendicite, dolore addominale non specifico ed affezioni ginecologiche, dopo i 70 ernie strangolate, rottura di aneurisma, neoplasie, sigmoiditi, colecistiti, peritoniti);
- Antecedenti (vascolari, comorbidit  metaboliche come il diabete, antecedenti chirurgici e digerenti);
- Farmaci (antinfiammatori, antiaggreganti, anticoagulanti, immunosoppressori, antiaritmici...).

3. Analisi del tipo di dolore in 5 punti:

- Modalit  di insorgenza ed evoluzione: elementi di gravit : brusco, progressivo (perforazione, colica renale);
- Intensit  del dolore, valutabile con una scala analogica (i pi  intensi: ischemia, pancreatite, colica renale);
- Tipo di dolore (se trafittivo, costrittivo molto pi  inquietante di una pesantezza);
- Sede del dolore (divisione ideale dell'addome in 9 quadranti);

4. Ricerca dei segni associati: transito, febbre, vomito.

5. Esame obiettivo: addominale e sistemico, orienta verso il paziente medico o chirurgico e sugli esami da effettuare.

6. Test di laboratorio:

- Generali: molto sensibili, poco specifici, orientano per infezione, infiammazione, disidratazione, ipossia; i test per sofferenza d'organo sono pi  specifici (es. lipasi, citolisi epatica beta HCG).

7. Utilizzo degli esami radiologici

- In caso di emergenza: eventualmente la TAC addome ed a paziente stabilizzato
- In caso di urgenza: a seconda delle ipotesi e dello stato:
- Rx addome per confermare occlusione/pneumoperitoneo (utilit  discussa),
- Ecografia per colecistite,
- TAC per sigmoidite.

Nel 50% dei casi l'imaging non   di aiuto.²

- In caso di urgenza relativa: sono da discutere US e TAC addome, utilizzabili se permettono di fare una diagnosi ed evitare l'ospedalizzazione, altrimenti differibili. In recenti studi² la TAC, associata alla clinica, ha SE 90% vs la sola clinica (76%), permette di confermare la diagnosi, di decidere l'intervento senza ritardi, di evitare laparotomie inutili, di reindirizzare una diagnosi sbagliata. In altri studi (X) la TAC ha SE 89% (IC 95% 87-92%, l'US 70% (67%-74%) (P<0.001). Applicando la TAC solo in caso di US dubbia, si aumenta ancora la SE, con solo il 6% dei casi urgenti mal diagnosticati e solo il 49% dei pazienti sottoposto a TAC.²

HCG, gonadotropina corionica umana; TAC, tomografia assiale computerizzata; Rx, radiografia; US, ultrasuonografia; SE, sensibilit .

Appendice 2. Diagnosi differenziale del dolore addominale.

Tabella A1. Diagnosi differenziale del dolore addominale per caratteri clinici.

Dolore	Caratteristiche	Esempi
Qualità	Sordo Tagliente Colico Terebrante	Viscerale Irritazione peritoneale Ostruttivo: biliare, renale Dissezione
Sede	QSD Addome superiore QIS Addome inferiore	Colecisti/fegato Gastrite, pancreatite Diverticolosi Cistite
Comparsa	Improvvisa Semiacuta Superiore a 1 settimana	Vascolare, ostruttivo Infiammatorio Indifferenziato
Durata	Breve-da secondi a minuti Ore	Colico, spasmo muscolare Ostruzione, infezione
Acme	Notturmo, dopo i pasti Prima dei movimenti intestinali Al risveglio	Colica biliare, reflusso gastroesofageo Gastroenterite Lombalgia
Migrazione	Da mal definito a ben localizzato Irradiato al dorso Irradiato all'inguine Dorso	Appendicite, colecistite Cistite Nefrolitiasi Aneurisma addominale aortico
Fattori scatenanti	Ciclo mestruale Ingestione di cibo Talune posizioni Dispareunia Eruttazioni Viaggio in auto su terreno sconnesso	Endometriosi Gastrico, biliare Muscoloscheletrico Malattia infiammatoria pelvica, accesso tubo-ovarico Gastrico Peritonite
Fattori mitiganti	Antiacidi Minzione Posizione supina	Gastrico Dolore vescicale Peritonite
Gravità	Discomfort medio Segni di irritazione grave Necessità di rimanere immobile	Colica renale, ostruzione Peritonite
Episodi simili in anamnesi	Problema ricorrente	Ulcera, colica biliare

QSD, quadrante superiore destro; QIS, quadrante inferiore sinistro. *Modificata da Tintinalli, 2010.¹⁰*

Tabella A2. Diagnosi differenziale del dolore addominale: addome acuto internistico o falso addome acuto.

Cause cardiovascolari Infarto miocardico Embolia dei vasi mesenterici Embolia dei vasi renali e splenici Aneurisma dissecante aorta addominale	Malattie varie Emofilia Saturnismo Porfiria acuta intermittente Porpora di Schönlein-Enoch
Cause respiratorie Pleuropolmonite basale Infarto polmonare	Cause gastrointestinali Pancreatite acuta Epatite acuta Gastroenterite
Cause infettive Mononucleosi infettiva Leptospirosi itteroemorragica (m.Weil)	Cause endocrine Insufficienza surrenalica acuta Chetoacidosi diabetica Iperlipidemia
Processi iperemolitici Drepanocitosi Iperemolisi acuta di diversa natura	Malattie del SNC e periferico Tabes dorsale Compressione di vie nervose

SNC, sistema nervoso centrale. *Modificata da Colombo e Turpini, 1997.⁵²*

Tabella A3. Cause ginecologiche dolore basso addome e pelvi.

Torsione di annessi*
Endometriosi
Endometrite/salpingite (malattia infiammatoria pelvica)*
Mioma (degenerato)
Rottura di gravidanza ectopica*
Rottura di cisti ovarica*
Ascesso tubo-ovarico*

*Eziologie che pongono a potenziale pericolo di vita le pazienti. *Modificata da Tintinalli, 2010.*¹⁰

Tabella A4. Diagnosi differenziale di gravidanza ectopica.

Tutte le pazienti	Pazienti gravide
Appendicite	Gravidanza intrauterina
Malattia infiammatoria cronica intestinale	Minaccia d'aborto
Patologia ovarica	Aborto inevitabile
Cisti	
Torsione	
Patologia infiammatoria pelvica	Gravidanza molare
Endometriosi	Gravidanza eterotopica*
Violenza sessuale/trauma	Sanguinamento da impianto
Infezione tratto urinario	Corpo luteo cistico
Colica ureterale	

*Gravidanza combinata intrauterina ed ectopica. *Modificata da Tintinalli, 2010.*¹⁰

Tabella A5. Addome acuto ginecologico.

Complicanze emorragiche uterine	Complicanze emorragiche ovariche
Rottura traumatica	Rottura traumatica
Rottura di cisti di endometriosi	Rotture follicolari
Emoperitoneo per torsione fibromi sottosierosi	Emoperitoneo da cisti torta
Rottura di vasi varicosi	Emorragia del corpo luteo
	Infarto dell'ovaio
Da cause infiammatorie	Da cause neoplastiche
Annessiti acute	Torsione su peduncolo di tumore ovarico o uterino
Piosalpingite acuta ± rottura	Rottura di tumore cistico
Suppurazione ovarica	Infiltrazione neoplastica degli organi pelvici e dell'intestino da parte di tumore primitivamente ovarico o uterino
Pelviperitoniti acute	
Ascessi pelvici o del Douglas	

Tabella A6. Addome acuto in gravidanza.

Gravidanza ectopica
Condizioni patologiche: mola vescicolare infiltrante, corion epitelioma
Perforazioni traumatiche: aborto, manovre strumentali post-partum
Deiscenza spontanea di cicatrici
Rottura d'utero in travaglio di parto: spontanea, traumatica

*Modificata da Colombo e Turpini, 1997.*⁵²

Le core competencies dell'operatore socio sanitario in cure palliative

Laura Bono, Silvia Di Leo, Monica Beccaro, Giaunluca Catania, Massimo Costantini

Collana: Scienze e salute

Franco Angeli Ed.; 2013

ISBN: 9788820451783

pp 128; € 16,00

La legge 38/2010 impegna il medico e tutti gli operatori socio-sanitari coinvolti nell'assistenza a prendersi cura del dolore e della sofferenza, anche attraverso un accesso facilitato alle cure palliative, riconoscendo queste come diritto alla tutela della dignità umana. Questa premessa pone la mente degli operatori davanti ad un approccio diverso nella gestione del malato oncologico e in cura palliativa.

Il paziente oncologico nel periodo di fine vita è di gestione complessa poiché vede compromesse tutte le dimensioni della qualità della vita fisica, psicologica, relazionale, sociale e spirituale. In tale contesto le cure palliative offrono un sistema di sostegno ai malati e alle loro famiglie per vivere nel modo più attivo possibile la malattia e in seguito il lutto. L'assistenza in questo ambito deve concentrarsi sui bisogni e sui problemi, più che sulla patologia e necessita di un team professionale e competente. In questa ottica stanno nascendo e crescendo hospice e medicine ad indirizzo oncologico la cui organizzazione si basa non tanto sui ruoli, quanto sulle sinergie assistenziali concordate per ogni specifico malato. Per operare in questa ottica gli operatori devono essere preparati in modo specifico sia che siano medici, infermieri, fisioterapisti, operatori socio sanitari e volontari.

Il libro offre una panoramica interessante sulla possibilità concreta di realizzare in pieno il lavoro di equipe a tutti i livelli focalizzando l'attenzione sugli operatori socio sanitari che sino dagli anni 80 in Italia

sono presenti con mansioni di assistenza diretta sui malati e mediante il provvedimento della Conferenza Stato - Regioni nel 2001 vede sancito che *l'operatore che al termine della specifica formazione professionale, svolge attività indirizzata a soddisfare i bisogni primari della persona nell'ambito delle proprie aree di competenza in contesto sia sociale che sanitario e a favorire il benessere della persona*. In questo testo che parte da una esigenza reale di formazione del team degli operatori di un hospice ligure, si sviluppa una interessante prima parte sulla evoluzione delle cure palliative e della figura dell'OSS in Italia e dell'impianto teorico delle *core-competencies*. Nella seconda sezione si sviluppa il percorso progettuale per definire le *core competencies* dell'OSS, che svolge la propria attività assistendo pazienti con bisogni di cure palliative e i loro familiari. Nel terzo capitolo si affronta in modo esaustivo e pragmatico il tema delle possibili applicazioni delle competenze in ambito formativo e organizzativo delle cure palliative.

Lo studio di questo testo è consigliato a chi vuole puntare a livello organizzativo alla massima integrazione multi professionale nell'area delle cure palliative ponendo il focus sullo sviluppo degli operatori.

Mariapaola Lince

*Coordinatrice Infermieristica Medicina
ad Indirizzo Oncologico*

Azienda Santa Maria Nuova - Reggio Emilia

LINEE GUIDA PER GLI AUTORI

I *Quaderni dell'Italian Journal of Medicine (Quaderni ITJM)*, costituiscono una collana supplementare *solo online* annessa alla rivista *Italian Journal of Medicine* contenente lavori solo in lingua italiana.

I Quaderni ITJM pubblicano:

- Monografie *ad hoc* su temi di particolare rilevanza scientifica a cura della *Commissione FADOI Giovani*, coordinata dalla Dr.ssa Micaela La Regina.
- Traduzioni in italiano di alcuni lavori pubblicati sui numeri standard dell'*Italian Journal of Medicine*, di particolare interesse per la comunità scientifica. La selezione è a cura dell'Editor-in-Chief, Prof. Roberto Nardi.

STESURA DEI LAVORI

I lavori dovranno essere redatti in modo conforme alle linee guida sotto riportate:

- I manoscritti devono essere scritti *interamente* in lingua italiana, su documento di Word, con *carattere* Times New Roman/Arial, *dimensione* 12, *formato* A4, *interlinea doppia e margini* 2,54 cm. *Parole totali*: max 4000; *Sommario/Abstract*: max 250 parole; *Bibliografia*: min 40 voci; *Tabelle e Figure*: 3/5 totali (le tabelle non devono superare n. 1 pagina del documento in Word).
- La strutturazione del contenuto deve attenersi agli standard internazionali per la *Rassegna (Review)*: i) Abstract riassuntivo dell'intero lavoro; ii) Introduzione al tema trattato; iii) Criteri e strumenti di ricerca (criteri di inclusione/esclusione, banche dati consultate, ...); iv) i successivi paragrafi devono illustrare le più recenti scoperte scientifiche nel settore; v) Conclusioni; vi) Bibliografia.
- La prima pagina deve riportare: i) titolo (in stampatello minuscolo), senza acronimi; ii) nome e cognome per esteso di ciascun autore; iii) affiliazione(i) di ciascun autore, numerate con numeri arabi; iv) eventuali ringraziamenti; v) nome e indirizzo postale completi dell'autore corrispondente, corredata da telefono, fax, e-mail; vi) da 3 a 5 parole chiave, separate da virgola. La seconda pagina può riportare: i) contributi degli autori, *e.g.* informazioni relative a contributi sostanziali delle persone coinvolte nello studio (<http://www.icmje.org/#author>); ii) dichiarazione relativa a potenziali conflitti d'interesse; iii) ulteriori informazioni (*e.g.* fondi, esposizioni durante conferenze...).
- In caso di utilizzo di *tabelle*, queste devono essere tutte numerate con numeri arabi e citate nel testo in ordine consecutivo (*e.g.* NON nominare le tabelle come Tabella 1A, 1B, ... o 1.0, 1.1, ...). Le tabelle devono essere presentate in formato editabile. Ciascuna tabella deve essere corredata da una breve didascalia; in caso di abbreviazioni, riportare una nota a piè di CIASCUNA tabella che spieghi TUTTE le abbreviazioni presenti in ognuna.
- In caso di utilizzo di *figure*, queste devono essere inviate in formato .tiff o .jpg, allegate al manoscritto in singoli files, secondo le seguenti specifiche:
 - i) a colori (salvate in modalità CMYK): minimo 300 dpi di risoluzione;
 - ii) in bianco e nero: minimo 600 dpi di risoluzione;
 - iii) minimo 17,5 cm di larghezza.
 Ciascuna figura deve essere corredata da una breve didascalia.

NB: In caso di Tabelle/Figure riprese e/o modificate da altri lavori già pubblicati, sarà cura degli autori accertarsi se tali materiali siano o meno coperti da copyright e procurarsi i permessi necessari per la riproduzione. Tali permessi dovranno essere allegati alla versione definitiva del lavoro. L'ufficio editoriale si riserva la facoltà di rimuovere Tabelle/Figure coperte da copyright, se sprovviste dei necessari permessi.

- In caso di utilizzo di *abbreviazioni*, la prima volta che esse sono citate è necessario scrivere per esteso la definizione+abbreviazione tra parentesi tonde [*e.g.* risonanza magnetica (RMN)], a seguire si dovrà riportare solo l'abbreviazione (*unica eccezione*: nei titoli e nelle didascalie di tabelle e figure NON si utilizzano abbreviazioni).

BIBLIOGRAFIA

Le voci bibliografiche devono essere formattate secondo lo stile *Vancouver*.

Nella sezione Bibliografia, le voci bibliografiche devono essere numerate consecutivamente nell'ordine in cui appaiono per la prima volta nel testo (NON in ordine alfabetico) e, nel testo, devono essere indicate con numeri arabi *in apice*. Voci bibliografiche riferite a comunicazioni personali o dati non pubblicati devono essere incorporate nel testo e NON inserite tra le voci numerate [*e.g.* (Wright 2011, dati non pubblicati) o (Wright 2011, comunicazione personale)]. Le voci bibliografiche nella sezione Bibliografia devono *tassativamente* essere preparate come segue:

- i) più di 3 autori, citare 3 autori, *et al.* Se il lavoro contiene solo 4 autori, citarli tutti e 4;
- ii) titolo del lavoro in stampatello minuscolo;
- iii) nome della rivista, senza punti, abbreviato secondo gli standard internazionali; in caso di dubbi sulla corretta abbreviazione, fare riferimento ai seguenti siti:
 - a. ISI Journal Abbreviations Index (<http://library.caltech.edu/reference/abbreviations/>);
 - b. Biological Journals and Abbreviations (<http://home.ncicrf.gov/research/bja/>);
 - c. Medline List of Journal Titles (ftp://ftp.ncbi.nih.gov/pubmed/J_Medline.txt);
- iv) inserire l'anno di pubblicazione subito dopo il nome della rivista, seguito da punto e virgola;
- v) NON inserire giorno o mese di pubblicazione;
- vi) citare solo il volume, seguito dai due punti (NON citare il fascicolo tra parentesi);
- vii) abbreviare le pagine, *e.g.* 351-8.

Per accertarsi di aver correttamente formattato le voci bibliografiche, confrontarle con le citazioni in PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).

Esempi (prestare attenzione anche alla punteggiatura):

Articolo standard su Rivista

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2002;347:284-7.

Proceedings

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, eds. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming, 2002 Apr 3-5, Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. pp 182-91.

Articoli i cui autori sono Organizzazioni

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension* 2002;40:679-86.

Libri

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2002. (CITAZIONE DEL LIBRO INTERO)

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, eds. The genetic basis of human cancer. New York, NY: McGraw-Hill; 2002. pp 93-113. (CITAZIONE DI UN CAPITOLO)

MODALITÀ D'INVIO DEI LAVORI

Monografie

Gli Autori dovranno fare riferimento alla Dr.ssa La Regina (e-mail: micaela.laregina@asl5.liguria.it) e agli eventuali altri referenti da lei designati, nelle prime fasi di stesura dei manoscritti, revisioni e correzioni.

La Dr.ssa La Regina raccoglierà poi le versioni definitive dei lavori di ciascuna monografia e provvederà all'invio di tutti i materiali all'ufficio editoriale.

I lavori solo nella loro versione definitiva e approvata dalla *Commissione FADOI Giovani* dovranno pervenire all'ufficio editoriale già pronti per l'impaginazione e immediata pubblicazione (già *corredati da eventuali permessi per la riproduzione di tabelle e immagini*).

Traduzioni

Previo invito dell'Editor-in-Chief, gli Autori dovranno far pervenire all'ufficio editoriale la *versione tradotta in italiano*, al seguente indirizzo e-mail: paola.granata@pagepress.org

Il file in formato Word dovrà essere formattato secondo gli standard editoriali della rivista ufficiale ed essere già pronto per impagina-

zione e immediata pubblicazione (*corredato da eventuali permessi per la riproduzione di tabelle e immagini*).

Si prega di inviare le eventuali tabelle in formato editabile e le figure in alta definizione secondo gli standard sopra riportati.

NOTA PER GLI AUTORI

I lavori pubblicati sui Quaderni ITJM non verranno indicizzati, ma saranno liberamente disponibili in un'apposita sezione del sito FADOI (<http://www.fadoi.org/>).

Gli Autori i cui lavori siano accettati per la pubblicazione sui Quaderni ITJM e che fossero interessati a vederli pubblicati anche sulla rivista ufficiale, dovranno sottomettere attraverso il sito dell'ITJM (www.italjmed.org) la versione (già tradotta) in inglese e redatta in modo conforme alle linee guida della rivista; seguiranno poi la procedura di selezione tramite peer review e, se accettati, saranno inseriti nel piano editoriale standard.

STAFF EDITORIALE

Paola Granata, Journal Manager
paola.granata@pagepress.org

Selvaggia Stefanelli, Marketing Manager
marketing@pagepress.org

Anne Freckleton, Copyeditor

Claudia Castellano, Production Editor

Filippo Lossani, Technical Support

QUADERNI - ITALIAN JOURNAL OF MEDICINE

Tutti gli articoli pubblicati sui QUADERNI - *Italian Journal of Medicine* sono redatti sotto la responsabilità degli Autori. La pubblicazione o la ristampa degli articoli della rivista deve essere autorizzata per iscritto dall'editore. Ai sensi dell'art. 13 del D.Lgs 196/03, i dati di tutti i lettori saranno trattati sia manualmente, sia con strumenti informatici e saranno utilizzati per l'invio di questa e di altre pubblicazioni e di materiale informativo e promozionale. Le modalità di trattamento saranno conformi a quanto previsto dall'art. 11 del D.Lgs 196/03. I dati potranno essere comunicati a soggetti con i quali PAGEPress intrattiene rapporti contrattuali necessari per l'invio delle copie della rivista. Il titolare del trattamento dei dati è PAGEPress Srl, via Belli 7 - 27100 Pavia, al quale il lettore si potrà rivolgere per chiedere l'aggiornamento, l'integrazione, la cancellazione e ogni altra operazione di cui all'art. 7 del D.Lgs 196/03.

PUBBLICATO DA

PAGEPress Publications
via G. Belli 7
27100 Pavia, Italy
T. +39.0382.1751762
F. +39.0382.1750481



www.pagepress.org
info@pagepress.org

Publicato: Gennaio 2014.